

**Nutzen und Effektivität der intradialytischen parenteralen  
Ernährung (IDPN) bei  
mangelernährten Langzeithämodialysepatienten**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der  
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Tina Geinitz  
geboren am 9. Januar 1982 in Saalfeld/Saale

6. September 2006

Erster Gutachter.....  
Zweiter Gutachter.....  
Dritter Gutachter.....  
  
Tag der öffentlichen Verteidigung.....

## **Inhaltsverzeichnis**

1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	3
2.1 Dialysepatienten in Deutschland	3
2.2 Letalitätsursachen bei Dialysepatienten	3
2.3 Stellenwert der Ernährung bei Langzeithämodialysepatienten	4
2.3.1 Deutsche Gesellschaft Ernährungsmedizin (DGEM)-Leitlinie	
Enterale Ernährung: Nephrologie	5
2.4 Ursachen der Fehl/Mangelernährung	6
2.5 MIA-Syndrom (Malnutrition, Inflammation, Arteriosklerose)	7
2.6 Methoden zur Beurteilung des Ernährungszustandes	8
2.6.1 Allgemeine Richtlinien	8
2.6.2 Body Mass Index	9
2.6.3 Bioimpedanzanalyse	9
2.6.4 Subjective Global Assessment (SGA)	9
2.6.5 Laborparameter	10
2.7 Zusammenhang von Dialyse und Ernährungsstatus	12
2.8 Ernährungstherapeutische Optionen	12
3. Ziele der Arbeit	14
4. Material und Methoden	15
4.1 Datenerfassung	15
4.2 Technische Details der IDPN Darreichung	17
4.3 Untersuchungsablauf	18
4.4 Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit	19
4.5 Physikalische Grundlagen der Bioimpedanzanalyse	21
4.5.1 Impedanz	21
4.5.2 Phasenwinkel Alpha	21
4.5.3 Ergebnisse der BIA	22
4.5.4 Errechnete Größen der BIA	23
4.6 Patientencharakteristik	24
4.7 Normwerte und Labormethoden	26

4.8 Datenauswertung	27
5. Ergebnisse	28
5.1 Ernährungsstatus	28
5.2 Verlaufsdarstellung des Phasenwinkel Alpha der Gruppen 1 und 2	30
5.3 Verlaufsdarstellung der Body Cell Mass der Gruppen 1 und 2	32
5.4 Verlaufsdarstellung des Body Mass Index der Gruppen 1 und 2	35
5.5 Verlaufsdarstellung der Albuminwerte der Gruppen 1 und 2	37
5.6 Darstellung der Messwerte des Proteinstoffwechsels: nPCR, Gesamteiweiß, Harnstoff, Kreatinin der Gruppen 1 und 2	40
5.7 Verlaufsdarstellung der CrP-Werte der Gruppen 1 und 2	41
5.8 Verlaufsdarstellung des Erythropoeitin-Bedarfs in Gruppe 1 und 2	42
5.9 Zusammenfassung der Ergebnisse	46
6. Diskussion	48
7. Schlussfolgerungen	62
8. Literaturverzeichnis	63
9. Anhang	75
9.1 Lebenslauf	75
9.2 Danksagung	76
9.3 Ehrenwörtliche Erklärung	77

## Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin-Converting-Enzym
AT1	Angiotensin1-Blocker
AZ	Allgemeinzustand
BIA	Bioimpedanzanalyse
BCM	Body Cell Mass
BMI	Body Mass Index
CrP	C-reaktives Protein
DOOPS	Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study
DSO	Deutsche Stiftung Organtransplantation
ECM	Extracellular Mass
ECM/BCM	Extracellular Cell Mass/Body Cell Mass
EPO	Erythropoeitin
ESPEN	The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
EW	Eiweiß
EZ	Ernährungszustand
GLDH	Glutamatdehydrogenase
Hb	Hämoglobin
HD	Hämodialyse
Hk	Hämatokrit
HRST	Harnstoff
IDPE	Intradialytische parenterale Ernährung
IDPN	Intradialytical Parenteral Nutrition
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
Krea	Kreatinin
LBM	Lean Body Mass
nPCR	normale Proteinkatabolisierungsrate
NTX	Nierentransplantation
PD	Peritonealdialyse
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PEJ	perkutane endoskopische Jejunostomie

PhA	Phasenwinkel Alpha
QUASI-Niere	Qualitätssicherung in der Nierenersatztherapie
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
TBW	Total Body Water
TRS	Transferrinsättigung
URR	Urea Reduction Ratio
USRDS	United States Renal Data System

## 1. Zusammenfassung

Bei Patienten, die einer chronischen Hämodialysetherapie unterzogen werden, ist die Mangelernährung eine der wichtigsten Determinanten für die Häufigkeit und Schwere von Erkrankungen sowie für die Prognose. Zwischen 20% und 50% aller Dialysepatienten haben einen herabgesetzten Ernährungszustand, eine hochgradige Mangelernährung findet sich bei 5% bis 10% der Patienten (Druml et al. 2003).

Als Ursachen der Mangelernährung gelten spezifische urämische Stoffwechselveränderungen (endokrine Störungen und metabolische Azidose u.a.), der katabole Effekt bzw. die Entfernung von Nährstoffen durch die Hämodialysetherapie sowie interkurrente Akut- und Begleiterkrankungen. Von größter Bedeutung ist jedoch die verminderte orale Nahrungsaufnahme selbst, welche auf Symptome der Urämie wie Anorexie, Nausea, Erbrechen und Durchfälle zurückzuführen ist.

Eine optimale Beurteilung des Ernährungszustandes bei Dialysepatienten erfolgt an Hand klinischer Parameter zusammen mit den Ergebnissen laborchemischer und apparativer Messwerte.

In dieser Untersuchung wurde mit Hilfe der Bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) Nutzen und Effektivität einer intradialytischen parenteralen Ernährung (IDPN) ausgewertet.

Bei der IDPN wird während der Dialyse eine hochkalorische und volumenkomprimierte Nährlösung verabreicht.

In der vorliegenden Arbeit wurden 84 Dialysepatienten untersucht, die potentiell für eine IDPN in Frage kamen. Hiervon entsprachen 26 Patienten den Ein- und Ausschlusskriterien, die klinisch Zeichen eines reduzierten Ernährungszustandes aufwiesen und an Hand der BIA und nach den Laborwerten als mangelernährt eingestuft wurden. Als Ausschlusskriterien galten akute und chronisch infektiöse sowie tumoröse Erkrankungen. Es erfolgte eine Aufteilung in zwei Gruppen, die zeitversetzt eine 12-wöchige IDPN zu jeder Dialyse erhielten. Beide Gruppen wurden im Anschluß an die IDPN weitere 12 Wochen beobachtet. Die Patientencharakteristik beider Gruppen war homogen (Alter  $75 \pm 10$  Jahre, 13 Frauen, 13 Männer, 11 Patienten mit Diabetes mellitus), einziges Unterscheidungsmerkmal war die Anzahl der HD-Monate, Gruppe 1  $93 \pm 85$  und Gruppe 2  $45 \pm 31$  HD-Monate.

Die Albuminspiegel der Patienten lagen zu Beginn der Untersuchung durchschnittlich bei  $34 \pm 4,3$  g/l und damit unterhalb des optimalen Referenzbereiches (35-52 g/l). Nach IDPN-Therapie konnte für beide Patientengruppen ein signifikanter Anstieg der Albuminspiegel von  $34 \pm 4,3$  g/l auf  $36,8 \pm 4,0$  g/l nachgewiesen werden ( $p \leq 0,01$ ). Dieses Niveau war auch nach einer 12 wöchigen Beobachtungszeit erhalten ( $36,7 \pm 4,8$  g/l).

Mittels BIA konnten signifikante ( $p \leq 0,05$ ) Anstiege der Body Cell Mass in der Gruppe mit einer geringeren HD-Zeit nachgewiesen werden.

In beiden Gruppen konnte der EPO-Bedarf nach IDPN-Therapie signifikant um durchschnittlich 1000 IE pro Dialysetag gesenkt werden ( $p < 0,05$ ). Diese Dosisreduktion blieb nach Abbruch der IDPN nicht erhalten.

Mit Hilfe der IDPN war es möglich, einen deutlich positiven Effekt im Eiweißstoffwechsel der Patienten zu erzielen, wobei die Stoffwechselsituation im Hinblick auf Harnstoff, Kreatinin und Proteinkatabolisierungsrate ausgeglichen war. Der reduzierte EPO-Bedarf der Patienten unter IDPN verbunden mit erhöhten Albumin-Werten lässt die Hypothese zu, dass erniedrigte Serumalbuminspiegel, verursacht durch eine Mangelernährung, unter Ausschluss einer akuten Infektion, eine EPO resistente Anämie verursacht.

Nach einer Anwendungsdauer von 12 Wochen IDPN wurden keine signifikant positiven Langzeiteffekte im Sinne erhöhter Plasmaeiweißspiegel, BMI und BCM nachgewiesen. Diese Untersuchung lässt die Schlussfolgerung zu, dass die IDPN ein kostenintensives Verfahren ist, jedoch für ausgewählte Patienten einen signifikant positiven Nutzen hinsichtlich der Ernährungssituation, der Lebensqualität und der Inzidenz interkurrenter Erkrankungen darstellt. Um einen Langzeiteffekt der IDPN hinsichtlich einer dauerhaften Reduktion des EPO-Bedarfes und Resultate im Sinne eines Proteinanabolismus, Reduktion der Hospitalisierungsrate und Senkung der Mortalität nachweisen zu können, sind prospektive, randomisierte Untersuchungen mit einer längeren IDPN-Anwendungsdauer erforderlich.



## 2. Einleitung

### 2.1 Dialysepatienten in Deutschland

Nach den Daten der QASI-Niere (Frei und Schober-Halstenberg 2004/2005) werden in Deutschland circa 60.000 Patienten wegen terminaler Niereninsuffizienz mit einem Dialyseverfahren behandelt (Abbildung1).

Die 5-Jahres-Überlebensrate bei chronischer Dialysebehandlung beträgt bei 20-jährigen Patienten über 85%, bei 50-jährigen nur noch circa 65%.

Die Prävalenz der Dialysepatienten betrug im Jahr 2004 689 pro eine Million Einwohner. 95% dieser Patienten werden mit Hämodialyseverfahren behandelt. Die Inzidenz der Dialysepatienten betrug im Jahr 2004 16 000 Patienten (Abbildung1).

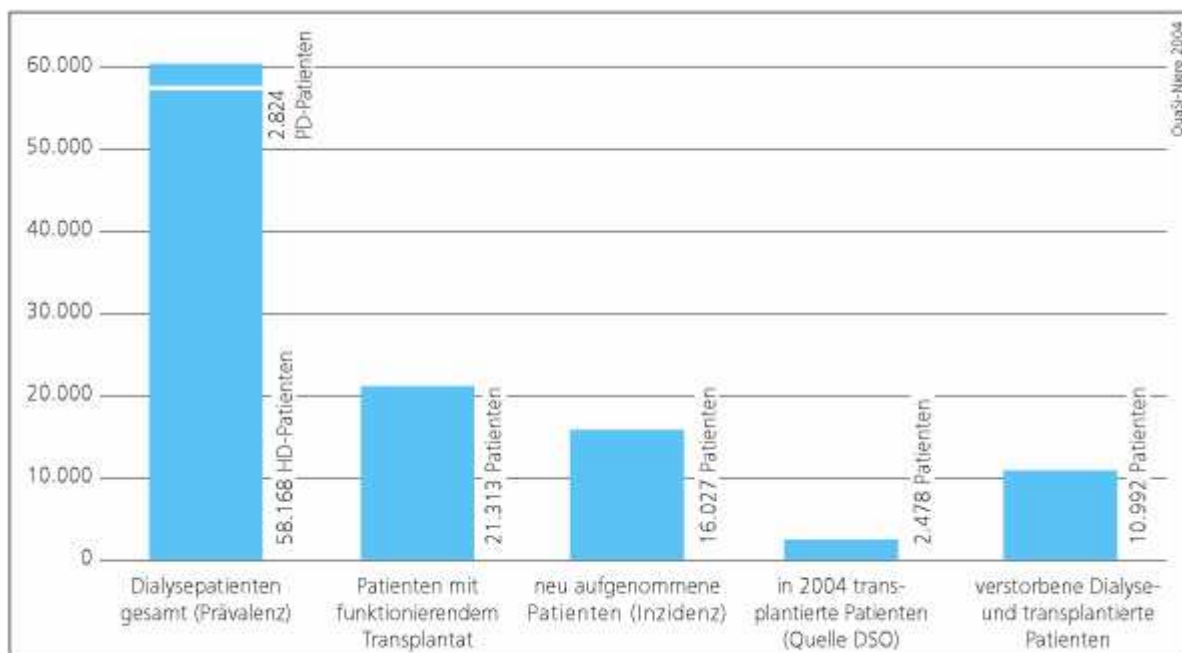


Abbildung 1 Chronische Nierenersatztherapie in Deutschland 2004

### 2.2 Letalitätsursachen bei Dialysepatienten

Die Dialysebehandlung stellt eine Nierenersatztherapie und keinen Nierenersatz dar. Sie wurde über Jahrzehnte hinweg perfektioniert und ist Mittel der Wahl, falls eine Nierentransplantation nicht zu realisieren ist.

Ein vollständiger Ersatz der Nierenfunktionen ist jedoch nur mit einer Organtransplantation zu erreichen.

Kumulativ ergibt sich mit zunehmender Zeit an der Dialyse aus der Summe und Vielfalt von Begleiterkrankungen, eine enorme körperliche und seelische Belastung.

Der größte Anteil der Dialysepatienten verstirbt in einem multimorbiden Zustand. Dies erschwert eine exakte Statistik der zum Tode führenden Krankheiten.

Eine Objektivierung der Todesursachen von Dialysepatienten im Alter zwischen 45 und 64 Jahren wurde 1998 im USRDS Annual Data Report veröffentlicht:

- 21% Herzstillstand bzw. rhythmogene Komplikationen
- 16% progrediente kardiale Insuffizienz
- 10% akuter Myokardinfarkt
- 6% cerebrovaskuläre Ursachen
- 47% sonstige.

Nahezu allen zum Tod führenden Ursachen gemeinsam ist ein schlechter körperlicher Allgemeinzustand, bedingt durch Begleiterkrankungen, unzureichende Ernährung bzw. katabole Prozesse und die Dialysebehandlung selbst.

Deutlich wird an dieser Stelle, dass die Optimierung einer ausgeglichenen Stoffwechsellage beim Dialysepatienten eine zentrale Komponente darstellt und ihr eine besondere Bedeutung zukommt.

### 2.3 Stellenwert der Ernährung bei Langzeithämodialysepatienten

Die Dialyse kann die physiologische Entgiftungsfunktion der Nieren nur inkomplett ersetzen. Bei Patienten, die einer chronischen Hämodialysebehandlung unterzogen werden, ist die Mangelernährung eine der wichtigsten Determinanten für die Prävalenz verschiedener Begleiterkrankungen und somit auch für die Prognose.

Bis zu 50% aller Hämodialysepatienten haben einen reduzierten Ernährungszustand (Bergström und Lindholm 1998). In Abhängigkeit von der Methodik und den verwendeten Kriterien wird die Inzidenz einer leichten bis mittelgradigen Mangelernährung bei Dialysepatienten mit etwa 30%, die einer schweren Mangelernährung mit 5-10% der Patienten angegeben (Kopple 1994, Chazot et al. 2001). Unter den chronisch ambulanten Peritonealdialysepatienten (CAPD) wird diese Situation ähnlich eingestuft (Bergström 1993).

Der Ernährung kommt somit im Gesamtkonzept der Behandlung von niereninsuffizienten und Dialysepatienten eine zentrale Rolle zu.

Nur die Ausgewogenheit zwischen anaboler und kataboler Stoffwechselsituation sichert eine angemessene Lebensqualität, d.h. eine normale körperlich/seelische Leistungsfähigkeit und Reduktion der Krankheitsanfälligkeit, um eine individuelle gesellschaftliche Integration zu gewährleisten. (Paßlick-Deetjen und Bedenbender-Stoll 1998).

Ausreichende und kontinuierliche Energievorräte sind die Grundlagen aller physiko-chemischen Reaktionen im menschlichen Körper. Fehlerhafte oder mangelnde Ernährung mündet in einer Beeinträchtigung aller Stoffwechselreaktionen, in Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebungen, Störungen der Organaktivität und Atrophie sowie einer Verschlechterung des Immunsystems mit verzögerter Wundheilung, Infektanfälligkeit und somit sich ständig verschlechternder Lebensqualität.

### 2.3.1 Deutsche Gesellschaft Ernährungsmedizin (DGEM)-Leitlinie Enterale Ernährung: Nephrologie

Die Erfordernisse einer optimalen enteralen Ernährung bei Patienten unter intermittierender Hämodialyse für metabolisch stabile Patienten sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Bedarf an Nährstoffen, Energie, Mineralstoffen pro Tag bei Patienten unter HD-Therapie

Energie	≥ 35 kcal/kg KG
Protein	1,1-1,4 g/kg KG
Phosphat	< 1000 mg*
Kalium	2000-2500 mg*
Natrium	1,8-2,5 g*
Flüssigkeit	1000 ml + Harnvolumen

\* der individuelle Bedarf kann bei Akuterkrankungen unterschiedlich sein

Bei akut erkrankten Patienten unter HD-Therapie ist der Nährstoffbedarf gesteigert, und entspricht jenem von Patienten mit Akutem Nierenversagen (Tabelle 2).

Tabelle 2: Nährstoff- und Mikronährstoffbedarf pro Tag bei Patienten mit Akutem Nierenversagen (Druml et al. 2003)

Energie	25-35 kcal/kg KG
Kohlenhydrate	3-5 (max.7) g/kg KG
Fett	0,8-1,2 (max. 1,5) g/kg KG
Protein/essentielle und nichtessentielle Aminosäuren	
konservative Therapie	0,6-0,8 (max. 1,0) g/kg KG
extrakorporale Therapie	0,8-1,2 g/kg KG
bei Hyperkatabolismus bis max.	1,5 g/kg KG
Vitamine	
Etwa 1500-2000 kcal der meisten Trink- und Sondennahrungen decken den empfohlenen Tagesbedarf. Der unter extrakorporaler Therapie gesteigerte Bedarf an wasserlöslichen Vitaminen sollte durch die zusätzliche Gabe von Multivitaminpräparaten gedeckt werden.	
Spurenelemente	
Etwa 1500-2000 kcal der meisten Trink- und Sondennahrungen decken den empfohlenen Tagesbedarf. Ein evtl. erhöhter Selenbedarf muss parenteral gedeckt werden.	
Elektrolyte	
1500-2000 kcal der meisten Trink- und Sondennahrungen decken zwar den empfohlenen Tagesbedarf. Der tatsächliche Bedarf ist sehr unterschiedlich und muss individuell ermittelt werden.	
Cave: Hypokaliämie und/ oder Hypophosphatämie	

#### 2.4 Ursachen der Fehl/Mangelernährung

Ursachen für die hohe Inzidenz der Mangelernährung chronisch niereninsuffizienter Patienten sind:

- verminderte orale Nahrungsaufnahme
- restriktive Diät-Regime
- urämische „Toxizität“
- Mikroinflammation
- metabolische Azidose
- hormonell-endokrine Faktoren (Insulinresistenz, Hyperparathyreoidismus, Leptin, etc.)
- gastrointestinale Faktoren (Gastroplegie, gestörte Resorption etc.)

Bei Hämodialysepatienten kommen noch dialysespezifische Faktoren hinzu:

- Beeinträchtigung des subjektiven Wohlbefindens
- dialysebedingter Nährstoffverlust
- Induktion des Proteinkatabolismus durch inflammatorische Reaktionen (Urämie und Dialyse als „mikroinflammatorische“ Zustandsbilder)
- inadäquate Dialysedosierung.

Eine entscheidende Rolle spielt der reduzierte Appetit mit der Folge einer verminderten Nahrungsaufnahme. Die nie vollständig zu beseitigende Urämie führt zu Anorexie, Nausea, Erbrechen und Durchfällen.

Daneben spielen psychosoziale Faktoren eine Rolle. Einsamkeit und Depression haben bei den Dialysepatienten, wie auch bei anderen chronisch Kranken, einen großen Einfluss auf das Essverhalten. Die terminale Niereninsuffizienz bedeutet den Verlust der renalen metabolischen Aktivität. Dieser Verlust bezieht sich auf die Synthese von Aminosäuren und Peptiden, die Glukoneogenese, die Synthese von Fettsäuren sowie den Abbau von Peptidhormonen.

## 2.5 MIA-Syndrom (Malnutrition, Inflammation, Arteriosklerose)

Bei Dialysepatienten wird ein direkter Zusammenhang zwischen Mangelernährung, Inflammation und dem Arterioskleroserisiko gesehen (Kalantar-Zadeh und Kopple 2001, Kalantar-Zadeh et al. 2003).

Die Mehrheit der Dialysepatienten weist schon vor Beginn der Dialysebehandlung Zeichen einer fortgeschrittenen Arteriosklerose sowie Risikofaktoren für eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität auf. Ein wesentlicher Unterschied beim terminal nierenkranken Patienten liegt darin, dass nicht nur die herkömmlichen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen die Sterblichkeitsrate begründen (Übergewicht, Bewegungsmangel, hohe Blutfettwerte, fortgeschrittenes Alter u.a.).

Eine Schlüsselrolle spielt die meist chronische Entzündung über lange Zeiträume, die eine schlechte Ernährungssituation zur Folge hat und die Infektanfälligkeit und die kardiovaskulären Verhältnisse zusätzlich negativ beeinflusst (Bergström und Lindholm 1998, Kalantar-Zadeh et al. 2003).

Der Anteil der Patienten, die mit der kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse behandelt werden, ist in Deutschland mit 4,6 % am Gesamtkollektiv der Dialysepatienten sehr gering (Frei und Schober-Halstenberg 2004/2005).

Auch bei diesen Patienten ist der statistische Zusammenhang zwischen diätischer Eiweißaufnahme und dem Serumalbuminspiegel mit der Morbidität und Mortalität gesichert (Bergström 1993). Unterschiede, die im Vergleich zum Hämodialysepatienten beachtet werden müssen, sind zusätzliche Glukoseaufnahme transperitoneal aus dem Dialysat, chronische Entzündungen, bedingt durch Peritonitiden mit der Konsequenz eines erhöhten Eiweißverlustes. Dementsprechend kommt bei Peritonealdialysepatienten eine modifizierte Ernährungstherapie zur Anwendung, die sich nach der täglich empfohlenen Eiweiß- und Glukosezufuhr richtet.

## 2.6 Methoden zur Beurteilung des Ernährungszustandes

### 2.6.1 Allgemeine Richtlinien

Eine objektive Beurteilung des Ernährungszustandes ist mit klinischen und laborchemischen Parametern möglich. Sie erfordert eine genaue Beobachtung des klinischen Verlaufs und eine regelmäßige gezielte Befragung des Patienten. Zwischen subjektiver Beurteilung durch den Patienten und der Bewertung durch den Arzt besteht häufig eine Diskrepanz.

Die klinische Beurteilung beinhaltet objektiv meßbare Parameter und das Gesamtbild des Patienten.

Bei der Beurteilung des Gewichtes ist der Unterschied zwischen dem tatsächlichen Gewicht und dem Normalgewicht (NG) nach Broca zu beachten, das nach folgender Formel ermittelt wird:

NG Männer: Körpergröße (cm) – 100;

NG Frauen: (Körpergröße (cm) – 100) – 10%.

Korrekturen sind bei Ödemen notwendig.

Die bei gesunden Menschen angewandten anthropometrischen Messgrößen wie Hautfaldendicke, Zirkumferenz der Oberarme u. a. sind an dieser Stelle nur erwähnt, da sie bei Dialysepatienten keine Aussagekraft besitzen (Rayner et al. 1991).

### 2.6.2 Body Mass Index

Der Body Mass Index (BMI) ist ein schnell und einfach zu berechnender, jedoch statischer Parameter. Zu seiner Berechnung bedient man sich folgender Formel:

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht (KG)} / \text{Körpergröße (m)}^2$$

Im Idealfall beträgt er zwischen 20 und 25 kg/m<sup>2</sup>. Eine Unterernährung liegt bei einem BMI < 18 kg/m<sup>2</sup> vor. Bei einem BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> sollte eine Analyse des

Ernährungszustandes erfolgen. Ab einem BMI > 30 spricht man von schwerer Adipositas.

### 2.6.3 Bioimpedanzanalyse

Die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist ein Verfahren zur Untersuchung der Körperzusammensetzung mit der Möglichkeit der Differenzierung zwischen Fettanteil, tatsächlicher Muskelmasse und Flüssigkeitsvolumen. Es gelingt zudem eine Differenzierung von extrazellulärem und intrazellulärem Wassergehalt. Veränderungen der Extrazellulärmasse und des Körperzellgehaltes, Zellverluste oder Wasserverschiebungen als wesentliche Vorgänge bei Stoffwechselentgleisungen können getrennt betrachtet werden. Es werden Elektroden an definierte Körperstellen, ähnlich dem EKG, angebracht und anschließend digital der Widerstand der Körperzellzusammensetzung berechnet.

Da die Messergebnisse der BIA sowie das technische Verfahren für jede Patientenuntergruppe verschieden sind, existieren konkrete Richtlinien und Referenzwerte an denen man sich orientieren muss (Kyle et al. 2004).

### 2.6.4 Subjektive Global Assessment (SGA)

Eine subjektive und individuelle Beurteilung des Ernährungszustandes eines Patienten ist mit dem SGA möglich.

Der SGA ist ein Fragebogen der stufenweise das subjektive Wohlbefinden erfassen soll. Im SGA werden in einem anamnestischen Teil Gewichtsveränderungen der letzten sechs Monate sowie Essverhalten, gastrointestinale Symptome und ernährungsbedingte funktionelle Beeinträchtigungen der Patienten festgehalten. Danach erfolgt eine klinische Untersuchung zur Beurteilung des subkutanen Fettgewebes, der Muskelmasse und des Vorhandenseins ernährungsbedingter Ödeme. An Hand eines Beurteilungsbogens erfolgt eine zusammenfassende Bewertung des Ernährungsstatus in drei Kategorien:

- normal ernährt (A)
- leicht bis mäßig mangelernährt (B)
- schwer mangelernährt (C).

Nachteilig ist, dass zwischen verschiedenen Untersuchern deutliche Bewertungsdiskrepanzen bestehen können.

### 2.6.5 Laborparameter

Bei den Laborparametern werden Albumin, Präalbumin, Cholesterin, Kreatinin, Harnstoff, Phosphat, Bikarbonat und C-reaktives-Protein (CrP) zur Beurteilung des Ernährungszustandes herangezogen.

Serumalbumin ist ein Laborparameter zur Erfassung des Eiweißhaushaltes. Albumin wird in der Leber synthetisiert und macht circa 60% des Gesamteiweiß im Blutplasma aus.

In zahlreichen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass die Serumalbumin-Konzentration mit der Morbidität und Mortalität bei HD-Patienten korreliert (Cherry und Shalansky 2002, Chazot et al. 2001, Combe et al. 2004, Hakim 1993, Kaysen et al. 1997, Kopple JD 1994, Cueto-Manzano 2001).

Eine verminderte Proteinzufuhr führt zu einer Reduktion der Albuminsynthese, ein chronisch inflammatorischer Zustand zu einem gesteigerten Albuminabbau. Eine erniedrigte Albumin-Konzentration kann aber auch ein Indikator für eine chronische Inflammation, konsumierende Erkrankung oder Folge von Verlusten sein (negatives Akute-Phase-Protein).

Präalbumin ist eine Vorstufe des Albumins, hat aber eine kürzere Halbwertszeit von nur zwei statt 20 Tagen. Aus diesem Grund wird dem Präalbumin eine größere Sensitivität zugesprochen, die jedoch durch seine Interaktion als Akute-Phase-Protein zu relativieren ist.

Das Serumcholesterin ist bei einer Mangelernährung häufig erniedrigt. Dialysepatienten werden direkt (Statine) oder indirekt (Sevelamer) mit cholesterinsenkenden Medikamenten behandelt, weshalb dieser Marker oft nicht aussagekräftig ist.

Die Serumkreatininkonzentration ist von der Eiweißaufnahme mit der Nahrung und der Muskelmasse abhängig. Das Kreatinin wird nahezu vollständig renal eliminiert und ist beim Dialysepatienten somit nur von eingeschränkter Aussagekraft zur Beurteilung des Ernährungsstatus.



Die Stickstoffbilanz im Körper läßt sich durch die normale Proteinkatabolisierungsrate (nPCR) abschätzen.

Die Proteinkatabolisierungsrate (PCR) beschreibt die formale Harnstoffkinetik. Es wird die bei einem Dialysepatienten pro Tag ausgeschiedene Harnstoffmenge berechnet und der Proteinumsatz eines Patienten ermittelt. Bei einem Patienten, der sich weder in einem anabolen noch in einem katabolen Zustand befindet, entspricht die PCR der Proteinaufnahme in g/kg Körpergewicht und Tag.

Beeinflußt wird die nPCR vom interdialytischen Anstieg der Serumharnstoff-Konzentration, der Harnstoffausscheidung renal sowie während der Dialyse.

Nur bei ausgeglichener Stoffwechselsituation korreliert die nPCR mit der Proteinzufuhr. Die prädialytische Harnstoffkonzentration kann bei ausgeglichener Stoffwechselsituation einen Hinweis auf die Proteinzufuhr geben. Bei anhaltend niedrigen prädialytischen Harnstoffkonzentrationen oder einem deutlichen Abfall im Dialyseverlauf ist eine zu niedrige Proteinzufuhr wahrscheinlich.

Bei einer Proteinzufuhr von 1,2g/kg KG/Tag ist mit einer Phosphatzufuhr von circa 1g/Tag zu rechnen. Wird bei einem Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz eine niedrige Phosphatkonzentration gemessen, so stellt dies einen Indikator für eine unzureichende Proteinzufuhr dar. Die Behandlung mit Phosphatbindern schränkt die Aussagefähigkeit jedoch deutlich ein.

Das C-reaktive-Protein (CrP) als Akute-Phase-Protein ist ein Parameter, bei dessen Anstieg eine chronische oder akute Inflammation vorliegen kann. Eine Entzündung kann sowohl Ursache als auch Folge einer Mangelernährung sein und sollte frühzeitig diagnostiziert werden.

Weitere Laborparameter gelten der Anämiediagnostik. Eine manifeste Anämie oder/und eine Mangelernährung führen zu Schwäche, Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Erforderlich sind in diesem Sinne engmaschige Kontrollen von Hämoglobin, Hämatokrit, Eisenstatus und Transferrinsättigung.

Um die Qualität und Quantität der Dialyse zu charakterisieren, wird die Kt/V für Harnstoff bestimmt. Der Kt/V – Wert sollte mindestens 1,2 betragen.

## 2.7 Zusammenhang von Dialyse und Ernährungsstatus

Die Hämodialyse als Ersatztherapie bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wird trotz kontinuierlicher Fortschritte im technischen wie im medikamentösen Bereich von den meisten Patienten als einschneidend in vielen Lebensbereichen empfunden.

Einschränkungen entstehen hinsichtlich der Lebensplanung allgemein, zeitlicher Limitationen im Alltag, aber auch in Verbindung mit den therapeutischen Richtlinien hinsichtlich Einschränkungen in Ernährungsauswahl und der erlaubten Trinkmenge.

Unterdialyse ist ein prädiktiver Faktor der Malnutrition und sollte mit einer individuell adaptierten Dialysezeit von mindestens drei mal vier Stunden wöchentlich vermieden werden.

## 2.8 Ernährungstherapeutische Optionen

Vor jeder therapeutischen Intervention sollte eine sorgfältige anamnestische Ernährungsanalyse mit Diätprotokollen stehen.

Auf dieser Basis ist eine individuelle Diätberatung vorzunehmen.

Wenn eine Modifikation der Diät nicht zum Ziel führt und andere „behandelbare“ Ursachen der Mangelernährung, wie Unterdialyse oder interkurrente Akuterkrankung nicht vorliegen, stellt eine hochkalorische Zusatznahrung eine Alternative dar. Als unterstützende Zusatznahrung während der HD können hochkalorische Trinknahrungen verwendet werden, wie sie bei nicht urämischen Patienten eingesetzt werden.

Wird kein adäquater Erfolg erzielt, ist eine enterale Ernährung mit spezieller Trink- und Sondennahrung angezeigt. Diese kann sowohl oral als auch per Magen- oder Darmsonde (PEG/PEJ) appliziert werden. Diese Präparate sind an den Nährstoffbedarf von Patienten unter Hämodialyse adaptiert, haben einen moderaten Proteingehalt (als hochwertiges Eiweiß z.T. in Form von Oligopeptiden und freien AS), sind elektrolitreduziert und haben wegen der notwendigen Flüssigkeitsrestriktion eine hohe Energiedichte von 1,5-2,0 kcal/ml. Studien, die den Nutzen dieser Intervention effektiv belegen, stehen noch aus (Druml 2002).

Bei schwerer Mangelernährung und bei fehlendem Erfolg der Ernährungstherapie, ist eine hochkalorische intradialytische parenterale Ernährung (IDPN) anzuwenden (Druml 2002, 2003).

Bisherige Erfolge über die Gabe von rekombinanten Hormonen wie Human Growth Hormone (rhGH) und Insulin-like Growth Factor 1 (rhIGF-1) sind bisher nur von theoretischem Nutzen (Schulmann et al. 1993).

### 3. Ziele der Arbeit

In einer Pilotuntersuchung sollte erfasst werden, wie der Ernährungszustand von Dialysepatienten geeignet analysiert und bewertet werden kann, um eine Mangelernährung zu diagnostizieren und zu therapieren.

Es kamen hierzu verschiedene klinische und laborchemische Parameter zum Einsatz.

Besondere Beachtung galt der Bioimpedanzanalyse.

Als therapeutische Option bei einer schweren Mangelernährung wurden der Nutzen und die Effektivität der intradialytischen parenteralen Ernährung untersucht.

Folgende Sachverhalte sollten dabei betrachtet werden:

1. Ist die Bioimpedanzanalyse ein geeignetes Verfahren zur Beurteilung des Ernährungsstatus bei Dialysepatienten?
2. Ist die IDPN eine geeignete Methode zur effektiven ernährungstherapeutischen Intervention?
3. Welche Patienten sind für eine IDPN geeignet?
4. Welche Anwendungsdauer ist erforderlich, um einen Langzeiteffekt zu erzielen?
5. Lässt sich ein Zusammenhang zwischen Mangelernährung, chronischer Entzündung und Erythropoetin-Resistenz nachweisen?

## 4. Material und Methoden

### 4.1 Datenerfassung

Die vorliegende Untersuchung erfolgte als prospektive randomisierte Therapiestudie im Single-Center Cross-Over Vergleich. Die Anordnung der Untersuchung ist in folgendem Schema dargestellt:

Vorbeobachtungsphase (2 Wochen)

#### **Randomisierung**

HD/Standardtherapie (12 Wochen)

**Experimentelle Therapie (12 Wochen)**

**Experimentelle Therapie (12 Wochen)** HD/Standardtherapie (12 Wochen)

Nachbeobachtungsphase (12 Wochen)

Die Patienten bekamen sowohl die Studien- als auch die HD/Standardtherapie, jedoch in verschiedener (randomisierter) Reihenfolge. Da die HD/Standardtherapie ohne zusätzliche Interventionen erfolgte, entfiel eine wash-out-Phase.

Diese Art der Vorgehensweise hat Vorteile und Nachteile.

Vorteile: - Patient ist eigene Kontrolle

- geringere Variabilität

- kleinerer Studenumfang notwendig

- höhere Mitwirkungsbereitschaft

Nachteile: - Nachwirkungseffekt der zuerst gegebenen auf die nachfolgende Therapie (carry-over-Effekt)

- eine wash-out-Phase ist zur Vermeidung eines Nachwirkeffektes notwendig

Die biometrisch-methodischen Grundlagen müssen durch die Studienanlage in dem Maße sichergestellt sein, dass sich die Vergleichsgruppen im Mittel nur in der Behandlung unterscheiden.

1. Strukturgleichheit: randomisierte (zufällige) Zuweisung zu den Vergleichsgruppen
2. Beobachtungsgleichheit: Maskierung der Intervention
3. Behandlungsgleichheit: Standardisierung der Intervention

Zu Beginn der Untersuchung wurden folgende Einschluss- und Ausschlusskriterien definiert.

Einschlusskriterien:

- dialysepflichtige Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und Mangelernährung
- Hämodialyse seit 6 Monaten oder länger
- Mindestens 3 Dialysen pro Woche über mindestens 4 Stunden
- schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme
- für jeden Patient sollte eine Vorbeobachtungsphase von mindestens vier Wochen eingehalten werden in der die Messungen der Bioimpedanzanalyse wiederholt  $\leq 5^\circ$  waren, entspricht einer reduzierten Körperzellmasse
- alle Patienten wurden in vergangenen Zeiträumen regelmäßig diätetisch von Fachpersonal beraten und unterstützt

Ausschlusskriterien:

- inadäquate Dialyse (Harnstoffclearance:  $Kt/V < 1,2$ ; Blutfluss:  $< 200$  ml/min)
- akuter Schub einer immunologischen Erkrankung
- akute bakterielle Infektion
- Chemo-, Radiotherapie während der letzten 3 Monate
- Konsumierende maligne Erkrankungen oder HIV-Infektion
- akute und lebensbedrohliche Erkrankungen
- Hepatitis und Interferontherapie
- Blutgerinnungsstörungen
- schwere Leberinsuffizienz
- bekannte Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff (z.B. Levocarnitin, Fisch-, Ei- oder Sojaprotein)

#### 4.2 Technische Details der IDPN-Darreichung

Prüfmedikation: Infusionslösung zur intradialytischen parenteralen Ernährung (IDPE) mit folgenden Nährstoffen:

- Aminosäuren (Aminoven® 15%)
- Levocarnitin (Nevocarnitin®)
- Fettemulsion (Lipovenös® MCT 20%)
- Fischöl (Omegaven-Fresenius®)
- Glukose 70% (Glucosteril® 70%)
- Spurenelemente (Tracitrans plus®)
- Vitamine (FrekaVit wasserlöslich®)

Die Zusammensetzung der Ernährungslösung wurde nach dem in Tabelle 3 aufgeführten Schema individuell für jeden Patienten angepasst.

Um eine optimale Ernährungsunterstützung zu gewährleisten, wurden die Lösungen gewichtsadaptiert verabreicht.

Tabelle 3: Zusammensetzung der individuellen IDPN-Lösungen

	Lösung 1	Lösung 2	Lösung 3	Lösung 4	Lösung 5
Körpergewicht (kg)	> 40	40-49	50-59	60-69	> 70
Gesamtvolumen (ml)	342	419	511	599	700
Energie (kcal)	462	581	710	800	962
Energie (kJ)	1931	2429	2968	3344	4021
Aminosäuren (g)	28	33	40	50	53
Kohlenhydrate (g)	35	45	55	60	75
Fett (g)	21	27	33	36	45

Die Herstellung der Ernährungslösung erfolgte durch den Pharmakonzern unter GMP- (Good Manufacturing Practice) Bedingungen in Reinraumlaboren der Klassen D-A.

Die Haltbarkeit der Nährstofflösungen betrug 28 Tage. Eine Lagerungstemperatur von 2 bis 8° war erforderlich. Die Lösungen sollten mindestens 2 Stunden vor Infusionsbeginn auf Zimmertemperatur angewärmt sein.

Eine IDPN Infusion enthielt bei einem durchschnittlichen Volumen von 800 ml 600 bis 1000 kcal Energie, zusammengesetzt aus durchschnittlich 35g Aminosäuren, 150g

Glucose und 40g Fett (Energie: max. 35 kcal/kg Körpergewicht; Proteine: max. 1-1,5 g/kg KG).

Die Vitamine (Frekavit® wasserlöslich) und Spurenelemente wurden in der Klinik erst vor Beginn der Infusion in den Infusionsbeutel gegeben.

Die Ernährungslösung wurde 3 mal pro Woche mit einer Infusionspumpe über mindestens 4 Stunden am venösen Blasenfänger des Dialysegerätes infundiert. Die Applikation erfolgte über eine Pumpe (MCM 505), bei der der Abschaltdruck bei 1,3 bar lag. Die Infusionsgeschwindigkeit der IDPN wurde individuell festgelegt, sollte jedoch 250 ml/h nicht überschreiten. Auf Grund der hohen Osmolarität der Ernährungslösung erfolgte die Infusion extrakorporal im Luftblasenfänger des Dialysegerätes, wo ein Mischungsverhältnis von 1:50 bis 1:100 erreicht wurde.

Unter der Voraussetzung eines Blutflusses von mindestens 200 ml/min betrug die maximale Infusionsgeschwindigkeit 250 ml/h, was einer durchschnittlichen Infusionsgeschwindigkeit von  $160 \pm 80$  ml/h entsprach.

Um infusionsbedingte Komplikation zu vermeiden, erfolgte ein engmaschiges Labormonitoring.

Folgende Parameter wurden überwacht:

Plasmatriglyzeride, Blutglukose, Plasmanatrium,- Kalium und Phosphat, Harnstoff, Kreatinin und Hämatokrit.

#### 4.3 Untersuchungsablauf

Es wurden die Krankengeschichten von 84 Patienten des KfH Erfurt ausgewertet. Den Ein- und Ausschlusskriterien zur Untersuchungsteilnahme entsprachen 26 ambulante Patienten.

Nach einer zweiwöchigen Vorbeobachtungsphase zur Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte die Randomisation in zwei gleichgroße parallele Patientengruppen (G1 und G2) zum Zeitpunkt V1.

Die Untersuchung verlief über 38 Wochen mit 4 Visiten (V1 bis V4). Die IDPN-Therapiephase sowie die Nachbeobachtungsphase betrugen jeweils 12 Wochen.

Die Therapiephase begann in Gruppe 1 zum Zeitpunkt V1, parallel wurde Gruppe 2 unter HD/Standardtherapie zu V1 beobachtet.



Nach Ablauf der Therapiephase für Gruppe 1, begann zum Zeitpunkt V2 die Therapiephase für Gruppe 2 während dessen für Gruppe 1 die Nachbeobachtungsphase begann.

Zum Zeitpunkt V3 endete für Gruppe 2 die Therapiephase, und es erfolgte die Nachbeobachtungsphase bis V4.

Über den gesamten Untersuchungszeitraum wurden die Patienten drei Mal wöchentlich dialysiert. Als Basisbehandlung erhielt jeder Teilnehmer eine standardisierte Ernährungsberatung durch einen externen Ernährungsberater welcher zeitgleich die Bioimpedanzanalyse in 12 wöchigen Abständen durchführte.

**Visiten:** Protokollierung des Ernährung- und Gesundheitszustandes der Patienten. Erfassung von BIA, BMI und Laborparametern in 12-wöchentlichen Abständen.

**V1** Therapiephase G1 **V2** Nachbeobachtung G1 **V3** Dokumentation G1

**V2** Therapiephase G2 **V3** Nachbeobachtung G2 **V4** Dokumentation G2

Die Therapie der IDPN begann für Gruppe 1 in Woche 1, für Gruppe 2 in Woche 13. Die Gesamtdauer der intermittierenden IDPN betrug jeweils 12 Wochen für beide Gruppen, was insgesamt jeweils 36 Infusionen IDPN pro Patient entsprach.

#### 4.4 Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit

Der Effekt der IDPN auf den Ernährungs- und Gesundheitszustand der Patienten wurde durch folgende Untersuchungen (am Ende der jeweiligen Dialyse) gemessen:

- Meßgrößen des Proteinstoffwechsels: Albumin, Transferrinsättigung
- Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA): Phasenwinkel Alpha, Body Cell Mass (BCM), Extracelluar Mass (ECM), ECM/BCM-Ratio
- Körpergröße und Körpergewicht zur Berechnung des Body-Mass-Index (BMI)
- Bestimmung der proteinkatabolen Rate (PCR) mit Hilfe der formalen Harnstoffkinetik

Zur Verträglichkeit der IDPN-Infusion wurden folgende Untersuchungen angestellt:

- Befragungen nach Häufigkeit und Schwere subjektiv unerwünschter Ereignisse (UE)
- Laborparameter: Blutbild, Gerinnung, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, CrP
- Vitalparameter: Blutdruck, Puls

Die Blutentnahmen erfolgten immer am ersten Dialysetag nach dem Wochenende jeweils an demselben Wochentag (Montag oder Dienstag). In Tabelle 4 ist ein Beispiel des Vorgehens der Dokumentation dargestellt.

Tabelle 4: Dokumentationsparameter Während der Untersuchung

Parameter	Methodik (Einheit)	Zeitpunkt
Körpergröße	ohne Schuhe (m)	
Körpergewicht	postdialytisch, leicht bekleidet (kg)	
BMI	berechnet aus Körpergewicht- und Größe ( $\text{kg/m}^2$ ) Untergewicht: BMI < 20 Normalgewicht: BMI 20-25 Übergewicht: BMI > 26	
Vitalparameter: - Blutdruck - Puls	Messungen nach mindestens 5 Minuten Ruhe: systolischer und diastolische RR (mm Hg) manuell über der A.radialis (Schläge/Minute)	
Labor: - Albumin - Transferrin - Protein katabole Rate (PCR) - Harnstoffclearance (Kt/V) - C-reaktives Protein (CrP) - Blutzucker - Blutbild - HDL/LDL-Cholesterin, Triglyceride - Harnstoff - Kreatinin - Natrium - Kalium	Immunnephelometrie Immunnephelometrie Formale Harnstoffkinetik nach Stiller Formale Harnstoffkinetik nach Stiller Immunnephelometrie Glucose-Dehydrogenase-Methode Durchflusszytometrie Hydrolyse und enzymatische Bestimmung enzymatische Bestimmung der GLDH Jaffe'-Methode Flammenemmissionsphotometrie Flammenemmissionsphotometrie	

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Calcium</li> <li>- Phosphat</li> <li>- Gesamteiweiß</li> <li>- Ferritin</li> </ul>	Flammenemmissionsphotometrie Photometrisch als Farbkomplex mit Molybdänsäure Biuret-Methode Immunassay	
Bioimpedanzanalyse: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phasenwinkel Alpha</li> <li>- BCM</li> <li>- ECM</li> <li>- ECM/BCM</li> </ul>	Grad  kg kg -	
Unerwünschte Ereignisse (UE)	Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz, Schweißausbruch, Schüttelfrost, Juckreiz, Hauterscheinungen u.a.	

#### 4.5 Physikalische Grundlagen der Bioimpedanzanalyse (BIA)

(Dörhöfer und Pirlich 2005)

##### 4.5.1. Impedanz

Der Widerstand eines biologischen Leiters gegen Wechselstrom wird als Impedanz bezeichnet. Die Impedanz setzt sich aus zwei Anteilen zusammen: der Resistance R (reiner Ohmscher Widerstand des Gesamtkörperwassers) und der Reactance Xc (kapazitiver Widerstand durch die Kondensatoreigenschaften der Zellen). Die Unterscheidung und Bestimmung dieser beiden Komponenten der Impedanz wird durch die Messung des Phasenwinkels ermöglicht. Berechnungsgrundlage:  $Z^2 = R^2 + Xc^2$ .

##### 4.5.2. Phasenwinkel

Zur Unterscheidung der beiden Komponenten Resistance und Reactance aus dem gemessenen Gesamtwiderstand verfügen die BIA-Geräte über eine phasensensitive Elektronik. Das Meßprinzip beruht darauf, dass durch Kondensatoren im Wechselstromkreis eine Zeitverschiebung  $\Delta t$  entsteht: das Strommaximum eilt dem Spannungsmaximum voraus. Da Wechselstrom eine Sinusform hat, wird diese Verschiebung in °(Grad) gemessen und als Phasenwinkel  $\alpha$  (alpha) bezeichnet. Eine reine

Zellmembranmasse hat einen Phasenwinkel von 90 Grad, reines Elektrolytwasser hat einen Phasenwinkel von 0 Grad. Der Phasenwinkel ist damit direkt proportional zur Körperzellmasse.

Der Phasenwinkel ist als direkter Messparameter weniger von messtechnischen Problemen oder anderen Fehlerquellen abhängig. Er ist ein generelles Maß für die Membranintegrität der Zellen und lässt Aussagen über den Zustand der Zellen und den Gesundheitszustand des Gesamtorganismus zu. Ein Absinken des Phasenwinkels auf Werte  $< 4$  ist ein prognostisch ungünstiges Zeichen.

Normalwert:  $5,2 - 6,8^\circ$ .

#### 4.5.3 Ergebnisse der BIA

##### · Resistance

Die Resistance ist der reine Widerstand eines Leiters gegen Wechselstrom und daher umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser. Durch den hohen Anteil an Wasser und Elektrolyten ist die Magermasse ein guter Leiter für den Strom, während die Fettmasse einen hohen Widerstand hat. Die Resistance ist ein Maß für die Berechnung des Körperwassers. Sie entsteht zu 80% an den Extremitäten und wird durch Veränderungen im Wassergehalt der Extremitäten entsprechend beeinflusst. Hieraus erklären sich die Schwankungen der Resistance, da die Durchblutung und damit der Flüssigkeitsgehalt der Extremitäten von äußeren Bedingungen (Umgebungstemperatur, Luftdruck) und inneren Bedingungen (Ödeme, körperliche Aktivität) abhängig ist. Liegt eine Resistance Messung sehr weit oberhalb des normalen Bereichs, wie bei niedrigem Wassergehalt der Extremitäten vorkommt (Kälte, hoher Druck), so wird das Körperwasser und damit die Magermasse zu niedrig und das Körperfett zu hoch berechnet. Bei verstärkter Extremitätendurchblutung oder –stauung weicht die Resistance nach unten ab.

Resistance-Normalwerte Frauen : 480-580 Ohm

Resistance-Normalwerte Männer: 380-480 Ohm

##### · Reactance

Reactance  $X_c$  ist der Widerstand, den ein Kondensator Wechselstrom entgegensetzt. Jede Zellmembran des Körpers wirkt durch Protein-Lipid-Schichten als Mikrokondensator. Die Reactance ist damit ein Maß für die Körperzellmasse.

Normalwert: 10-12% der Resistance

#### 4.5.4 Die errechneten Größen der BIA

- Total Body Water TBW (Ganzkörperwasser)

Bei der Impedanzmessung wird das in den Geweben enthaltene Elektrolytwasser sehr genau erfasst. Oral aufgenommenes Wasser, welches noch nicht resorbiert wurde, wird nicht gemessen, während i.v. applizierte Lösungen sofort erfasst werden.

Aszitesflüssigkeit wird nicht gemessen, da sie sich außerhalb des Gewebes befindet.

Normalwert Männer: 50-60%

Normalwert Frauen: 55-65%

sehr muskulöse Menschen: 70-80%

adipöse Menschen: 45-50%

extrazelluläres Volumen: 43% des TBW (Lymphe, interstitiell, Plasma)

intrazelluläres Volumen: 57% des TBW

- Body Cell Mass BCM (Körperzellmasse)

Die BCM beinhaltet Zellen der Skelettmuskulatur, der glatten Muskulatur und des Herzmuskels, Zellen des blutbildenden Systems, der Drüsen und des Nervensystems. Alle stoffwechselaktiven Zellen werden somit von der BCM erfasst, weshalb diese eine zentrale Größe in der Beurteilung des Ernährungszustandes darstellt. Die Körperzellmasse ist Teilkomponente der Magermasse neben Bindegewebsfasern, Knochen- und Knorpelsubstanz und Transportproteinen. Die individuelle BCM ist abhängig vom Konstitutionstyp, Lebensalter und Trainingszustand. Erwachsene mit normalem Ernährungszustand haben mehr als 50% BCM Anteil an der Magermasse. Im Alter verringert sich die BCM auf 45-40% durch körperliche Inaktivität.

Normalwerte 18-80 Jahre:

Männer: 53-60%, entspricht 21,2-26,8 kg

Frauen : 51-58%, entspricht 20,4-25,5 kg

Die BCM ist die zentrale Messgröße in der Analyse des Ernährungszustandes. Eine Reduktion der BCM in der BIA-Analyse kann durch echten Substanzverlust der Körperzellmasse, aber auch durch temporären intrazellulären Wasserverlust entstehen. Ein tatsächlicher Verlust an Körperzellmasse liegt nur vor, wenn gleichzeitig weitere Parameter, wie der Phasenwinkel, die Reactance oder die Zelldichte sinken.

- Extra Cellular Mass ECM (Extrazelluläres Volumen)

Die ECM ist der Teil der Magermasse außerhalb der Zellen. Flüssiger Anteil: Plasma, interstitielles Lumen, transzelluläre Flüssigkeit. Feste Bestandteile: Kollagen, Elastin, Haut, Sehnen, Faszien und Skelett.

1. Lean Body Mass LBM (Magermasse)

Die Magermasse ist Summe aus BCM und ECM

2. ECM/BCM-Ratio

Sie beschreibt das Verhältnis von Extrazellulärraum zu Körperzellmasse als gewichtsunabhängige Größe. Der Normalwert des Index beträgt  $< 1$ .

Im Frühstadium einer Mangelernährung ist die BCM-Abnahme bei gleichzeitiger Vergrößerung des ECM charakteristisch, Magermasse und Gewicht können dabei konstant bleiben.

Dialysepatienten werden nach einem Zielgewicht dialysiert, wobei vorausgesetzt wird, dass sich Fett- und Muskelmasse nicht ändern. Solche Veränderungen sind jedoch bei chronischen Dialysepatienten die Regel und können in katabolen Stoffwechselsituationen innerhalb sehr kurzer Zeit eintreten. Die Körperzellmasse (BCM) wird abgebaut, das Gewicht bleibt jedoch durch Auffüllen des Extrazellulärspaces (ECM) annähernd gleich, und es kommt zur Überwässerung (Fischer et al. 1991). Ziel ist es, diese Verschiebung frühzeitig zu erfassen.

#### 4.6 Patientencharakteristik

Charakteristik der 26 Patienten

- Geschlecht: 13 männlich und 13 weiblich
- Alter: das Durchschnittsalter der Patienten beträgt:  $75 \pm 7$  Jahre, Median: 77,0 Jahre  
Frauen im Mittel  $73 \pm 6$  Jahre, Median 74,0 Jahre  
Männer im Mittel  $76 \pm 5$  Jahre, Median 77,5 Jahre
- Diabetes mellitus: 11 Patienten, Alter  $74 \pm 5$  Jahre
- kein Diabetes mellitus: 15 Patienten, Alter  $75 \pm 9$  Jahre

Eine Darstellung der Verteilung der renalen Grunderkrankungen zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5: Renale Grunderkrankungen der Patienten

Renale Grunderkrankung	Patientenzahl
Diabetische Nephropathie	11
Interstitielle Nephritis	7
Renovaskuläre Erkrankung	3
Zystennieren	1
Chronische Glomerulonephritis	1
Niereninsuffizienz unklarer Genese	3

Die Begleiterkrankungen der Patienten sind in Tabelle 6 aufgeführt, jeweils getrennt betrachtet für Diabetes mellitus versus kein Diabetes mellitus.

Tabelle 6: Begleiterkrankungen der Patienten

Begleiterkrankungen	Diabetes mellitus	Kein Diabetes mellitus
pAVK	2	4
KHK	7	11
arterielle Hypertonie	5	8
Hypotonie		2
Myokardinfarkt (TIA,HI)	4	2
Herzrhythmusstörungen	3	5
Sekundärer Hyperparathyreoidismus	1	4
Diabetische Mikro-und Makroangiopathie	7	
Generalisierte Angiosklerose		4
Z.n. Nierentransplantation		1
Nierenzysten beidseits		1
Primär biliäre Zirrhose	1	
Amputation	2	

- Dauer der Dialysebehandlung im Mittel  $68 \pm 44$  Monate, Median 59 Monate,  
Nichtdiabetiker: Mittlere Dauer:  $91 \pm 48$  Monate, Median 72 Monate  
Diabetiker : Mittlere Dauer:  $38 \pm 25$  Monate, Median 24 Monate
- Dialyseverfahren: Hämodialyse

#### 4.7 Labormethoden und Normwerte

Alle Laborparameter wurden im Institut für Klinische Chemie- und Laboriumsdiagnostik des Helios-Klinikums Erfurt nach Standardmethoden im Autoanalyser bestimmt.

Laborparameter zur Urämiekontrolle wurden nach dem langen dialysefreien Intervall vor Dialyse abgenommen.

Tabelle 7 gibt eine Übersicht über die Normwerte der untersuchten Parameter.

Tabelle 7: Normwerte der untersuchten Parameter

Laborparameter	Referenzbereich	Einheit	Bestimmungsmethode
Natrium	136-152	mmol/l	Flammenemissionsphotometrie
Kalium	3,8-5,5	mmol/l	Flammenemissionsphotometrie
Chlorid	96-110	mmol/l	ISE (ionenselektive Elektrode)
Kalzium	2,25-2,75	mmol/l	ionenselektive Elektroden
Phosphat	0,8-1,3	mmol/l	Photometrisch als Farbkomplex mit Molybdänsäure
Parathormon	10-65	pg/ml	Immunradiometrischer Assay
Kreatinin	$\leq 80$ (Frauen) $\leq 100$ (Männer)	$\mu\text{mol/l}$	Jaffe'-Methode
Harnstoff	10-50	mg/dl	Enzymatisch, GLDH-Reaktion
Albumin	35-52	g/l	Elektrophoretische Trennung
Gesamteiweiß	66-83	g/l	Biuret-Methode
Triglyceride	$\leq 200$	mg/dl	Hydrolyse und enzymatische Bestimmung des Glycerins
Cholesterin	$\leq 240$	mg/dl	Cholesterin-Oxidase-Methode
Eisen	4-29,5 (Frauen) 6,3-30,1 (Männer)	$\mu\text{mol/l}$	Photometrisch als Farbkomplex



Transferrinsättigung	15-45	%	Immunoassay Tranferrinsättigung (%)=Eisen ( $\mu\text{mol/l}$ ) $\times$ 400/Transferrin(mg/dl)
Hämoglobin	12-15 (Frauen) 13,6-17,2 (Männer)	g/dl	Photometrische Messung
Hämatokrit	36-38	%	Zentrifugation
nPCR	1,0-1,6		Errechner Harnstoffmetabolismus
Kt/V	$\geq 1$	ml/min	Harnstoffclearance
CrP	$\leq 1$	mg/dl	Immunonephelometrie
BMI	20-25	$\text{kg/m}^2$	Gewicht, Größe
BCM	20,4-26,7	kg	Bioimpedanzanalyse
ECM	19,1-25,0	kg	Bioimpedanzanalyse
ECM/BCM	0,80-1,09		Bioimpedanzanalyse
Phasenwinkel Alpha	5,2-6,8	Grad	Bioimpedanzanalyse

#### 4.8 Datenauswertung

Die statistische Berechnung der Ergebnisse erfolgte mit dem Programm „SPSS für Windows, Version 12.0“ nach Beratung durch das Institut für Medizinische Informatik der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

Die explorative Datenanalyse der Laborparameter (Albumin, Gesamteiweiß, Kreatinin, Triglyceride) und Messgrößen (BMI, PhA, BCM) erfolgte mit Boxplot-Diagrammen zur Prüfung auf Normalverteilung.

Zur statistischen Auswertung wurden Korrelationskoeffizienten bestimmt.

Für alle Parameter wurden Mittelwerte und Standardabweichung berechnet. Zur Verlaufsbeurteilung der Parameter während des Untersuchungszeitraumes wurde der t-Test für gepaarte Stichproben verwendet.

Für jede Variable: Mittelwert, Stichprobengröße, Standardabweichung und Standardfehler des Mittelwerts. Für jedes Variablenpaar: Korrelation, durchschnittliche Differenz der Mittelwerte, t-Test und Konfidenzintervall für die Differenz der Mittelwerte (Konfidenzniveau 95%), Standardabweichung und Standardfehler der Differenz der Mittelwerte.

Die Signifikanzen sind folgendermaßen gekennzeichnet:  $p \leq 0,05 = *$ ,  $p \leq 0,01 = **$ .

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Ernährungsstatus

Die Ausgangsmesswerte vor Beginn der IDPN der Gruppen 1 und 2 sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Parameter für Gruppe 1 und Gruppe 2

Messgröße	Einheit	Gruppe 1	Gruppe 2
		Mittelwert	Mittelwert
Alter	Jahre	71±12	79±7
HD-Monate	Monate	93±83	45±31
BMI	kg/m <sup>2</sup>	21,9±3,8	23,6±3,6
Phasenwinkel Alpha	Grad	3,7±0,6	3,8±0,6
BCM	kg	15,4±2,8	18,1±3,4
ECM/BCM	-	1,72±0,57	1,66±0,36
Albumin	g/l	34,6±4,0	33,2±4,8
Kreatinin	µmol/l	640±158	648±179
Harnstoff	µmol/l	23,3±7,7	22,7±6,3
Gesamteiweiß	g/l	66,2±5,4	67,4±8,2
nPCR	-	1,16±0,33	1,10±0,25
CrP	mg/l	15,3±19,9	9,9±10,2
Transferrinsättigung	%	24,5±3,4	25,1±2,4
Hb	g/dl	13,0±1,5	13,5±2,2
Hk	%	32,8±3,6	33,2±2,9
EPO*	IE	7400±2300	7100±1600
Kt/V	-	1,27±0,2	1,27±0,20

\* EPO = IE pro Dialysetag

Der Body Mass Index liegt in beiden Gruppen innerhalb des Referenzbereiches. Der Phasenwinkel Alpha liegt in beiden Gruppen durchschnittlich 28% unterhalb des Zielwertes für HD-Patienten dieser Altersgruppe. Die BCM ist in beiden Gruppen deutlich erniedrigt (Gruppe 1 um 25%, Gruppe 2 um 12%), in Korrelation hierzu sind die ECM/BCM-Indices stark erhöht (Gruppe 1 um 58%, Gruppe 2 um 52%). Die Albuminwerte beider Gruppen sind unterhalb des Referenzbereiches. Harnstoff- und Gesamteiweißspiegel sind normwertig, Gleiches galt für die Kreatininwerte. Es bestand

eine diskrete CrP Erhöhung, wie sie typisch für Langzeithämodialyse-Patienten ist. Mit durchschnittlichen Kt/V Messungen > 1,2 war eine ausreichende Dialysedosis gegeben. Alle Untersuchungsteilnehmer waren auf eine EPO-Therapie eingestellt, welche nach den Messwerten der Anämiediagnostik als adäquat substituiert galt.

Es zeigte sich bei keiner der aufgeführten Messgrößen ein signifikanter Unterschied (t-Test für unabhängige Stichproben) zwischen beiden Gruppen.

Der Ernährungsstatus aller Patienten ist Tabelle 9 zusammenfassend dargestellt. Im Verlauf der Untersuchung verstarben 5 Patienten, deren Daten auf Grund der Unvollständigkeit nicht in die Auswertung einbezogen wurden.

Tabelle 9: Ausgangsernährungsstatus aller Patienten

Messgröße	Mittelwert	Standardabweichung	Referenzbereich und Einheit
Alter	75,1	9,8	Jahre
BMI	22,7	3,7	20-25 kg/m <sup>2</sup>
Phasenwinkel Alpha	3,7	0,6	5,2-6,8 °
BCM	16,7	3,4	20,4-26,7 kg
ECM/BCM Index	1,69	0,47	0,80-1,09
Albumin	34,0	4,3	35-52 g/l
Kreatinin	644	164	≤100 µmol/l
Harnstoff	23,0	6,9	10-50 µmol/l
Gesamteiweiß	66,8	6,7	66-83 g/l
nPCR	1,13	0,3	-
CrP	12,7	15,9	≤1 mg/dl
Transferrinsättigung	25,0	2,9	15-45%
Hb	13,2	1,9	12-17 g/dl
EPO	7238	1947	-
Kt/V	1,23	0,23	≥1,2

In der Verlaufsdarstellung der Ergebnisse in Tabellen und Abbildungen sind die jeweiligen Messzeitpunkte der einzelnen Parameter mit den Zahlen 1, 2 und 3 gekennzeichnet, wobei 1 vor IDPN, 2 nach IDPN und 3 +12 Wochen nach IDPN entsprechen.

## 5.2 Verlaufsdarstellung des Phasenwinkels Alpha (PhA) Gruppen 1 und 2

Der PhA lag in beiden Gruppen während des gesamten Untersuchungszeitraumes deutlich unterhalb des angestrebten Optimalbereichs 5,2-6,8° (Gruppe 1  $3,7 \pm 0,5^\circ$ ; Gruppe 2  $3,7 \pm 0,5^\circ$ ). Der PhA blieb durch die IDPN unbeeinflusst erniedrigt. Tabelle 10 zeigt die Mittelwerte des Phasenwinkels Alpha zu den gemessenen Zeitpunkten für Gruppe 1, Tabelle 11 für Gruppe 2.

Tabelle 10: Phasenwinkel Alpha Gruppe 1

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
PhA 1	11	2,2	3,7	4,4	,6
PhA 2	11	3,0	3,8	4,6	,5
PhA 3	11	2,9	3,6	5,2	,7

PhA 1=vor IDPN, PhA 2=unter IDPN, PhA 3= +12 Wochen nach IDPN

Tabelle 11: Phasenwinkel Alpha Gruppe 2

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
PhA 1	10	3,0	3,8	4,6	,6
PhA 2	10	3,0	3,8	4,3	,5
PhA 3	10	2,7	3,6	4,4	,5

PhA 1=vor IDPN, PhA 2=nach IDPN, PhA 3= +12 Wochen nach IDPN

Nach statistischer Gegenüberstellung der Messwerte des PhA für den gesamten Untersuchungszeitraum, ergaben sich keine signifikanten Veränderungen, was in Abbildung 2 und 3 veranschaulicht wird.

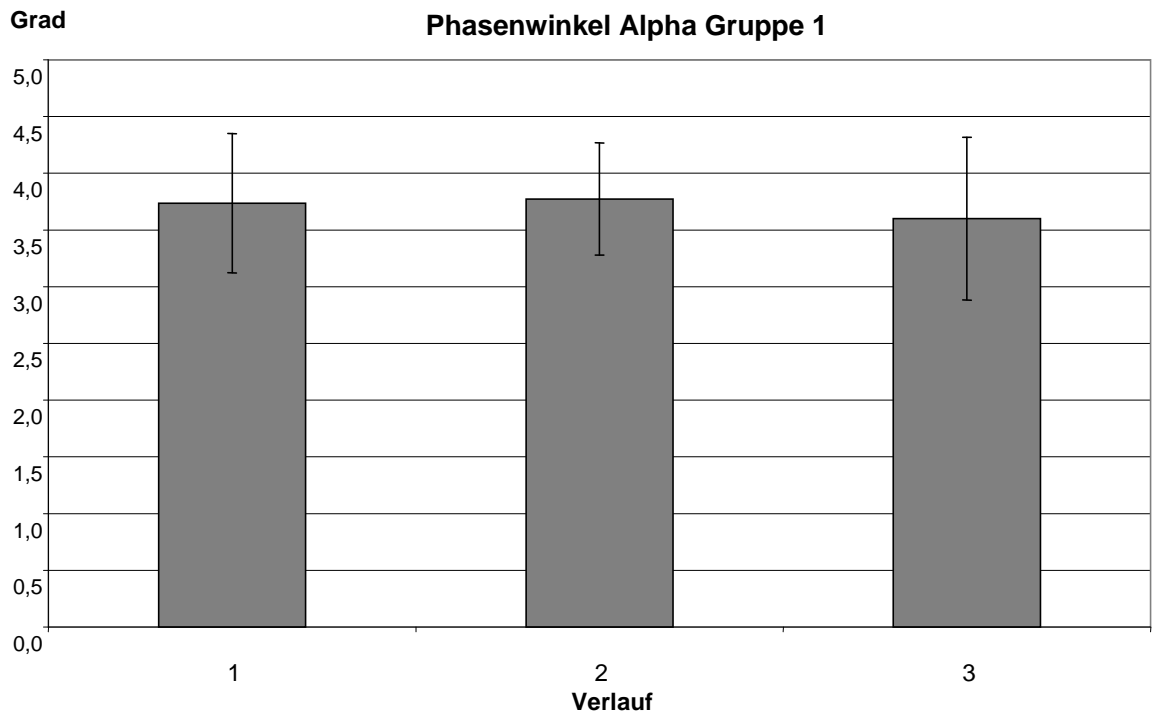


Abbildung 2: PhA Gruppe 1: 1= vor IDPN, 2= nach IDPN, 3= +12 Wochen nach IDPN

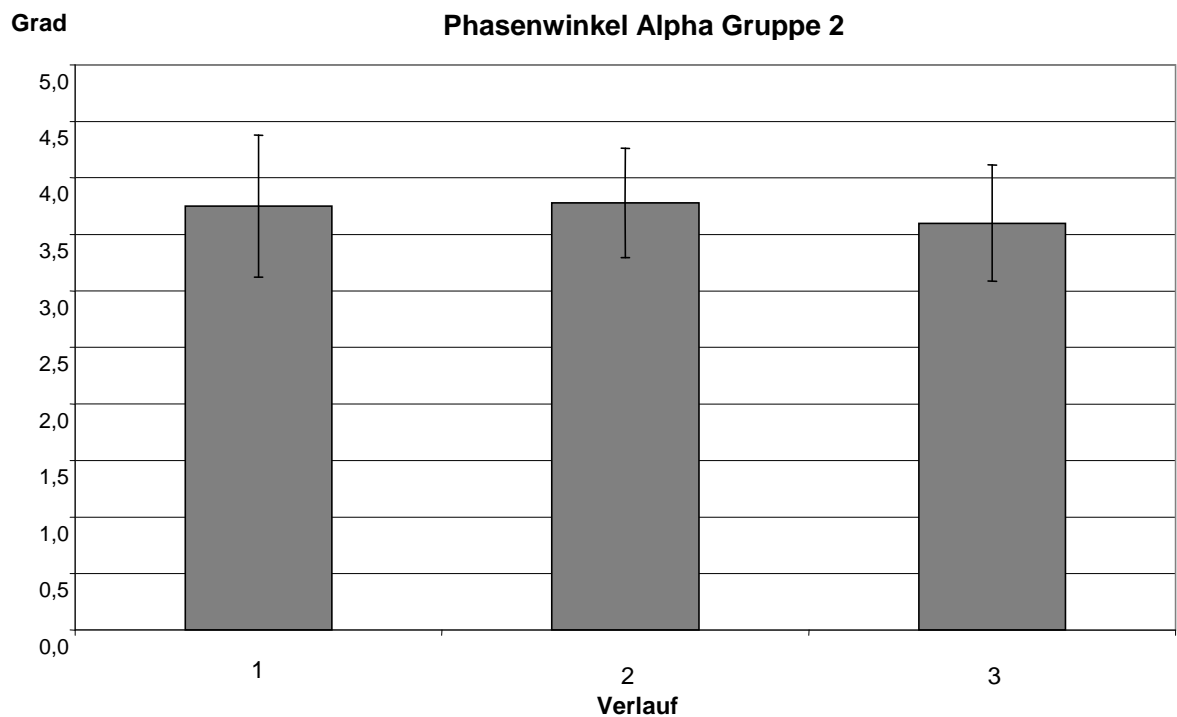


Abbildung 3: PhA Gruppe 2: 1=vor IDPN; 2=nach IDPN; 3=+12 Wochen nach IDPN

### 5.3 Verlaufsdarstellung der Body Cell Mass Gruppen 1 und 2

Die Messwerte der BCM lag in Gruppe 1 zu Beginn der Untersuchung mit  $15,4 \pm 2,8$  kg deutlich unterhalb des Referenzbereiches von 19,1-25,0 kg. Auch nach IDPN zeigten sich keine signifikanten Anstiege der BCM in Gruppe 1. Nach Beendigung der Nachbeobachtungszeit im Anschluß an die IDPN war jedoch ein signifikanter ( $p \leq 0,05^*$ ) Abfall von  $16,1 \pm 2,8$  kg auf  $15,1 \pm 2,8$  kg in Gruppe 1 zu beobachten. Tabellen 12 und 13 sowie Abbildung 4 veranschaulichen diese Beobachtung.

Tabelle 12: BCM Gruppe 1

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
BCM 1	11	9,4	15,4	18,5	2,8
BCM 2	11	11,4	16,1	20,1	2,8
BCM 3	11	11,1	15,1	17,9	2,8

BCM 1=vor IDPN, BCM 2=nach IDPN, BCM 3= +12 Wochen nach IDPN

Tabelle 13: t-Test bei gepaarten Stichproben BCM 2 vs. BCM 3 Gruppe 1

Tabelle 10.1: Test der gepaarten Stichproben DCM 2 vs. DCM 3 Gruppe 1							
		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standard-abweichung	Standard-fehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall		
					der Differenz		
					Untere	Obere	
Paaren 1	BCM 2 - BCM 3	1.03	1.24	.37	.20	1.86	.020*

BCM 2=nach IDPN vs. BCM 3=+12 Wochen nach IDPN

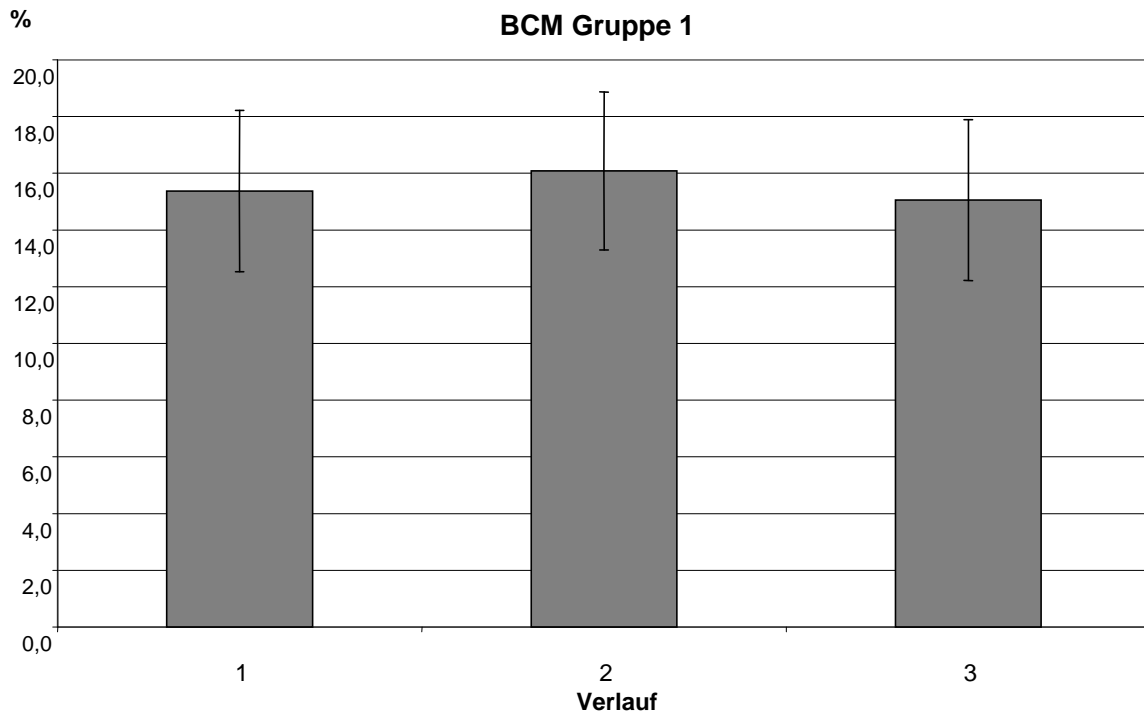


Abbildung 4: BCM Gruppe 1: 1=vor IDPN, 2=nach IDPN, 3= +12 Wochen nach IDPN

In Gruppe 2 waren die BCM-Messwerte zu Beginn der Untersuchung weniger erniedrigt als in Gruppe 1 mit durchschnittlich  $18,1 \pm 3,4$  kg. Hier konnte nach IDPN ein signifikanter ( $p \leq 0,05^*$ ) Anstieg erzielt werden, der auch nach Ende der IDPN über die Nachbeobachtungszeit hinweg beibehalten werden konnte. Die Tabellen 14 und 15 sowie Abbildung 5 veranschaulichen dies.

Tabelle 14: BCM Gruppe 2

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
BCM 1	10	13,2	18,1	25,1	3,4
BCM 2	10	12,8	18,8	25,6	3,4
BCM 3	10	13,1	17,9	25,4	3,4

BCM 1=vor IDPN, BCM 2=nach IDPN, BCM 3= +12 Wochen nach IDPN

Tabelle 15: t-Test bei gepaarten Stichproben BCM 1 vs. BCM 2 Gruppe 2

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standard-abweichung	Standard-fehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
Paaren 1	BCM 1 - BCM 2	-,6800	,9295	,2939	-1,3449	-,0151	<b>,046*</b>

BCM 1=vor IDPN vs. BCM 2=nach IDPN

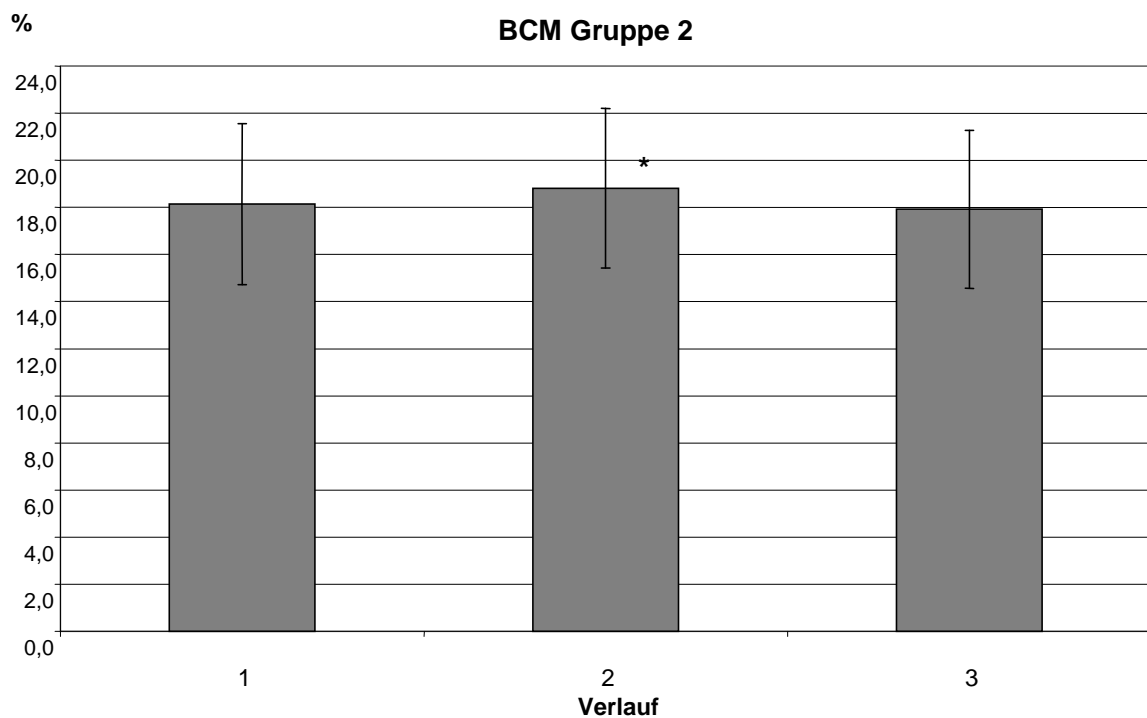


Abbildung 5: BCM Gruppe 2: 1=vor IDPN, 2=nach IDPN, 3= +12 Wochen nach IDPN

Für alle weiteren Messwerte der Bioimpedanzanalyse (ECM, ECM/BCM-Index) wurden gleichsinnige Veränderungen, wie oben für die BCM dargestellt, gefunden. Es wurde auf eine separate Darstellung dieser Ergebnisse verzichtet, da diese lediglich im Sinne einer positiven Korrelation der BIA-Messwerte untereinander zu interpretieren sind.



#### 5.4 Verlaufsdarstellung des Body Mass Index Gruppen 1 und 2

Die BM-Indices beider Gruppen lagen zu Beginn der Untersuchung im Referenzbereich, in Gruppe 2 mit  $23,6 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$  versus Gruppe 1 mit  $21,9 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$  etwas höher. Durch die IDPN konnte keine Steigerung erzielt werden. Bemerkenswert war jedoch ein deutlicher ( $p \leq 0,01^{**}$ ) Abfall der BM-Indices beider Gruppen nach Ende der IDPN-Therapiephase. Für Gruppe 1 ist der Verlauf in den Tabellen 16 und 17 sowie in Abbildung 6 dargestellt, für Gruppe 2 in den Tabellen 18-19 und Abbildung 7.

Tabelle 16: BMI Gruppe 1

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
BMI 1	11	16,6	21,9	28,1	3,8
BMI 2	11	16,0	22,3	30,3	4,3
BMI 3	11	15,6	21,6	29,1	4,5

BMI 1=vor IDPN, BMI 2=nach IDPN, BMI 3=+12 Wochen nach IDPN

Tabelle 17: t-Test bei gepaarten Stichproben BMI 2 vs. BMI 3 für Gruppe 1

Tabelle 17: t-Test bei gepaarten Stichproben BMI 2 vs. BMI 3 für Gruppe 1							
		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
Paaren 1	BMI 2 – BMI 3	,74	,77	,23	,22	1,25	<b>,010**</b>

BMI 2=nach IDPN vs. BMI 3=+12 Wochen nach IDPN

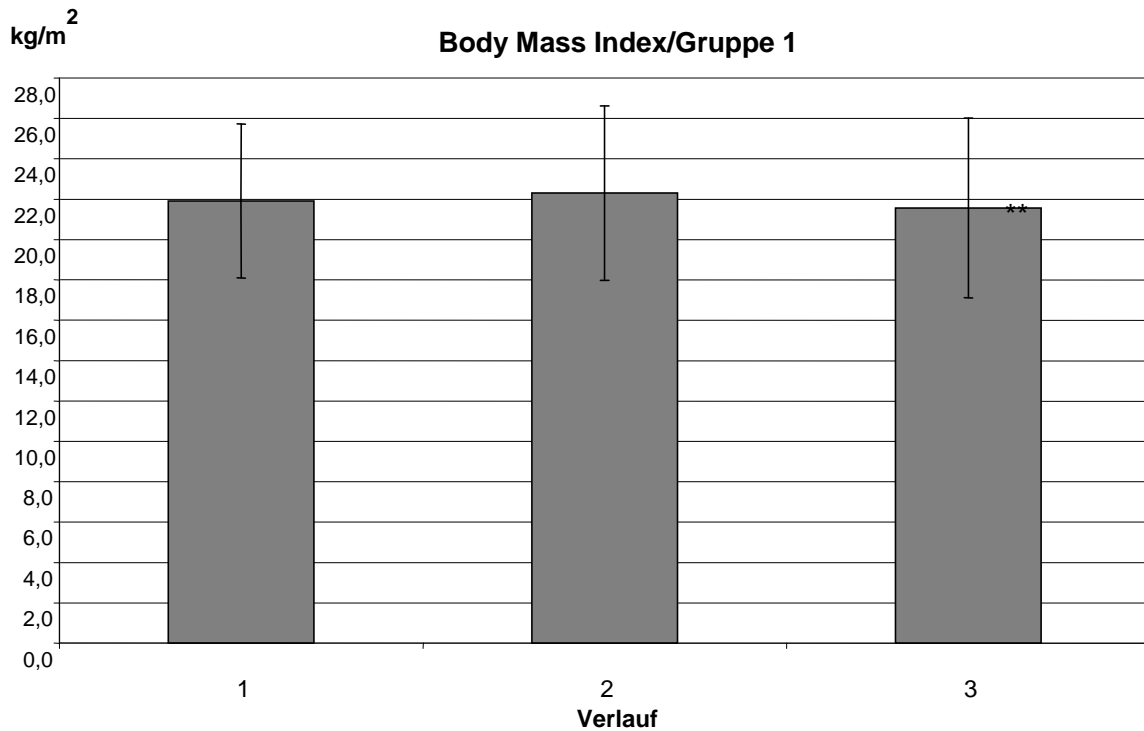


Abbildung 6: BMI Gruppe 1: 1=vor IDPN; 2=nach IDPN; 3=+12 Wochen nach IDPN

Tabelle 18: BMI Gruppe 2

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
BMI 1	10	16,2	23,6	27,6	3,6
BMI 2	10	18,1	24,0	28,3	3,4
BMI 3	10	18,1	23,3	27,9	3,3

BMI 1=vor IDPN, BMI 2=nach IDPN, BMI 3=+12 Wochen nach IDPN

Tabelle 19: t-Test bei gepaarten Stichproben BMI 2 und BMI 3 für Gruppe 2

Tabelle 19.4: Post-hoc gepaarter Stichproben BMI 2 und BMI 3 für Gruppe 1							
		Gepaarte Differenzen				Sig. (2-seitig)	
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere		Obere
Paaren 1	BMI 2 - BMI 3	,63	,62	,20	,19	1,10	<b>,010**</b>

BMI 2=nach IDPN vs. BMI 3=+12 Wochen nach IDPN

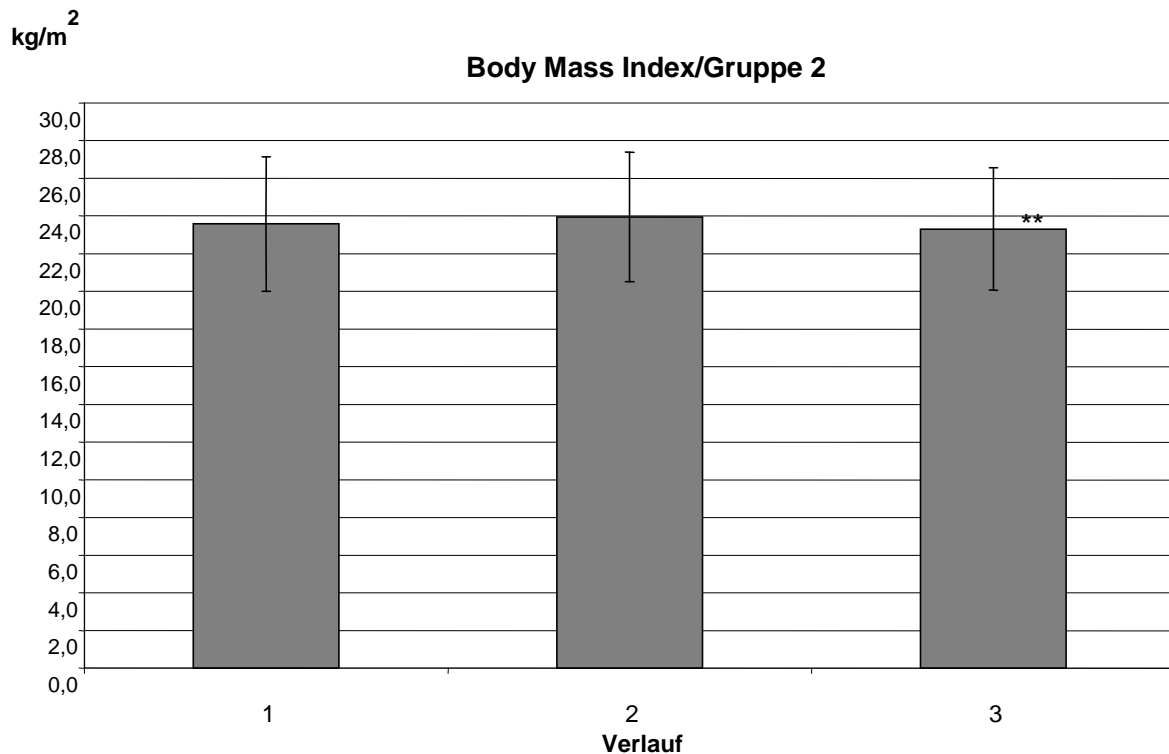


Abbildung 7: BMI Gruppe 2: 1=vor IDPN, 2=nach IDPN, 3=+12 Wochen nach IDPN

### 5.5 Verlaufsdarstellung der Albuminwerte Gruppen 1 und 2

Zu Beginn der Untersuchung waren die Messwerte des Albumin in beiden Gruppen erniedrigt, Gruppe 1  $34,6 \pm 4,0$  g/l, Gruppe 2  $33,3 \pm 4,8$  g/l.

Durch die IDPN konnten die Albuminspiegel beider Gruppen signifikant ( $p \leq 0,01^{**}$ ) erhöht werden (Tabellen 20-24 und Abbildungen 8-9).

Auch nach Ende der IDPN konnten die deutlich angestiegenen Albuminspiegel in beiden Gruppen beibehalten werden.

Tabelle 20: Albumin Gruppe 1

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
Albumin 1	11	26,0	34,6	39,3	4,0
Albumin 2	11	29,6	36,5	42,5	3,5
Albumin 3	11	27,4	37,0	42,6	4,6

Albumin 1=vor IDPN, Albumin 2=nach IDPN, Albumin 3=+12 Wochen nach IDPN

Tabelle 21: t-Test bei gepaarten Stichproben für Albumin 1 vs. Albumin 2 in Gruppe 1

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Ober e	
Paaren 1	Albumin 1 - Albumin 2	-1,88	1,43	,43	-2,84	-,92	,001**

Albumin 1=vor IDPN vs. Albumin 2=nach IDPN

g/l

Albumin Gruppe 1

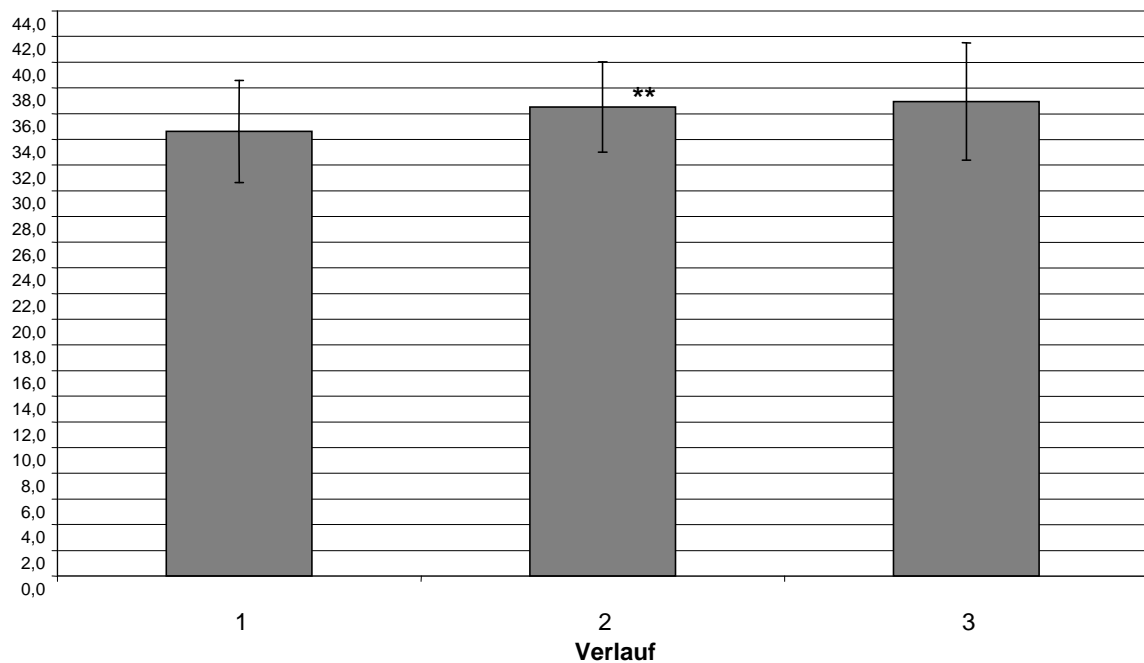


Abbildung 8: Albumin Gruppe 1: 1=vor IDPN, 2=nach IDPN, 3=+12 Wochen nach IDPN

Tabelle 22: Albumin Gruppe 2

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
Albumin 1	10	25,1	33,2	39,2	4,8
Albumin 2	10	30,9	37,8	45,1	4,4
Albumin 3	10	23,0	35,9	40,6	5,0

Albumin 1=vor IDPN, Albumin 2=nach IDPN, Albumin 3=+12 Wochen nach IDPN

Tabelle 23: t-Test bei gepaarten Stichproben für Albumin 1 vs. Albumin 2 in Gruppe 2

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
Paaren 1	Albumin 1 – Albumin 2	-4,55	3,81	1,21	-7,23	-1,82	<b>,004**</b>

Albumin 1=vor IDPN vs. Albumin 2=nach IDPN

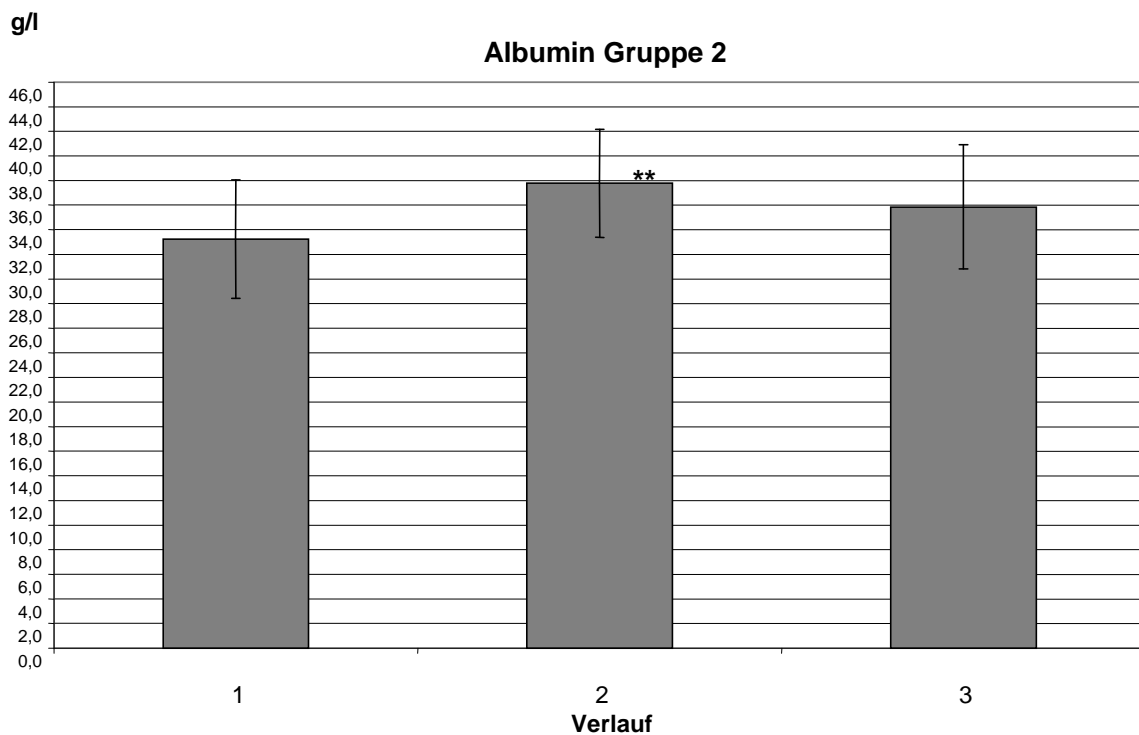


Abbildung 9: Albumin Gruppe 2: 1=vor IDPN, 2=nach IDPN, 3= +12 Wochen nach IDPN

## 5.6 Darstellung der Messwerte des Proteinstoffwechsels: nPCR, Gesamteiweiß, Harnstoff, Kreatinin der Gruppen 1 und 2

Die nPCR blieb in beiden Gruppen während des gesamten Untersuchungszeitraumes unverändertem Niveau.

Die Gesamteiweißspiegel lagen zu Beginn der Untersuchung für beide Gruppen im unteren Normbereich (Gruppe 1  $66,2 \pm 5,4$  g/l, Gruppe 2  $67,4 \pm 8,2$  g/l). Durch die IDPN konnte keine signifikante Steigerung erzielt werden. Nach Abbruch der IDPN kam es jedoch zu einem deutlichen Abfall ( $p \leq 0,01^{**}$ ) in Gruppe 1 von  $66,6 \pm 5,7$  g/l auf  $62,6 \pm 4,5$  g/l bzw. Gruppe 2 von  $69,2 \pm 9,1$  g/l auf  $64,0 \pm 5,8$  g/l. Die Messwerte für den Hämatokrit blieben von dieser Veränderung unbeeinflusst in beiden Gruppen im Referenzbereich. In Tabelle 24 ist diese Beobachtung veranschaulicht.

Tabelle 24: nPCR und Gesamteiweiß Gruppen 1 und 2

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	nach IDPN	+12 Wochen nach IDPN	nach IDPN	+12 Wochen nach IDPN
nPCR	↔	↔	↔	↔
Gesamteiweiß	↔	↓ $p \leq 0,01^{**}$	↔	↓ $p \leq 0,01^{**}$

Die Verlaufsbeobachtung für die Messwerte von Kreatinin und Harnstoff zeigte in Gruppe 2 keine signifikanten Veränderungen.

Für Gruppe 1 mit der vorbestehend bereits längeren Anzahl HD-Monate zeigte sich durch die IDPN deutliche Anstiege in Kreatinin (von  $640 \pm 158$   $\mu\text{mol/l}$  auf  $719 \pm 148$   $\mu\text{mol/l}$ ) als auch im Harnstoff (von  $23,3 \pm 7,7$  mg/dl auf  $26,0 \pm 5,0$  mg/dl).

Genau gegensinnige Veränderungen waren nach Ende der IDPN in Gruppe 1 für Kreatinin und Harnstoff zu beobachten. Ein signifikanter Abfall für Kreatinin auf  $618 \pm 145$   $\mu\text{mol/l}$  bzw. für Harnstoff auf  $21,4 \pm 6,0$  mg/dl. Tabelle 25 fasst diese Beobachtungen zusammen.

Tabelle 25: Harnstoff und Kreatinin Gruppen 1 und 2

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	nach IDPN	+12 Wochen nach IDPN	nach IDPN	+12 Wochen nach IDPN
Harnstoff	↑ $p \leq 0,05^*$	↓ $p \leq 0,05^*$	↔	↔
Kreatinin	↑ $p \leq 0,01^{**}$	↓ $p \leq 0,01^{**}$	↔	↔

### 5.7 Verlaufsdarstellung der CrP-Werte der Gruppen 1 und 2

Im Verlauf der Untersuchung war in beiden Gruppen kein signifikanter CrP-Anstieg zu beobachten. Die chronisch erhöhten CrP-Werte führten zu verhältnismäßig breiten Standardabweichungen, was aus den Tabellen 26 und 27 sowie den Abbildungen 20-21 zu entnehmen ist.

Tabelle 26: CrP Gruppe 1

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
CrP 1	30	5,0	15,3	58,9	19,9
CrP 2	30	5,0	7,1	14,5	3,8
CrP 3	30	5,0	15,6	75,0	20,7

CrP 1=vor IDPN, CrP 2=nach IDPN, CrP 3=+12 Wochen nach IDPN

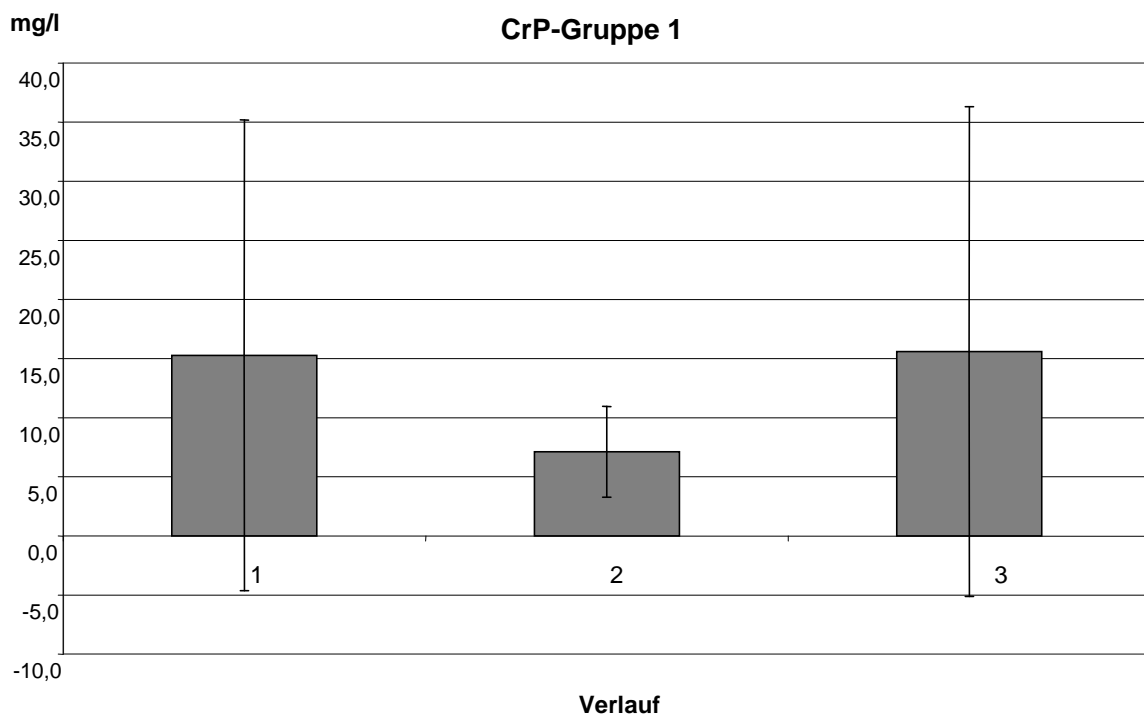


Abbildung 10: CrP Gruppe 1: 1= vor IDPN, 2= nach IDPN, 3= +12 Wochen nach IDPN

Tabelle 27: CrP Gruppe 2

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
CrP 1	10	5,0	9,9	37,4	10,2
CrP 2	10	5,0	13,4	60,3	17,3
CrP 3	10	5,0	23,2	92,2	29,2

CrP 1=vor IDPN, CrP 2=nach IDPN, CrP 3=+12 Wochen nach IDPN

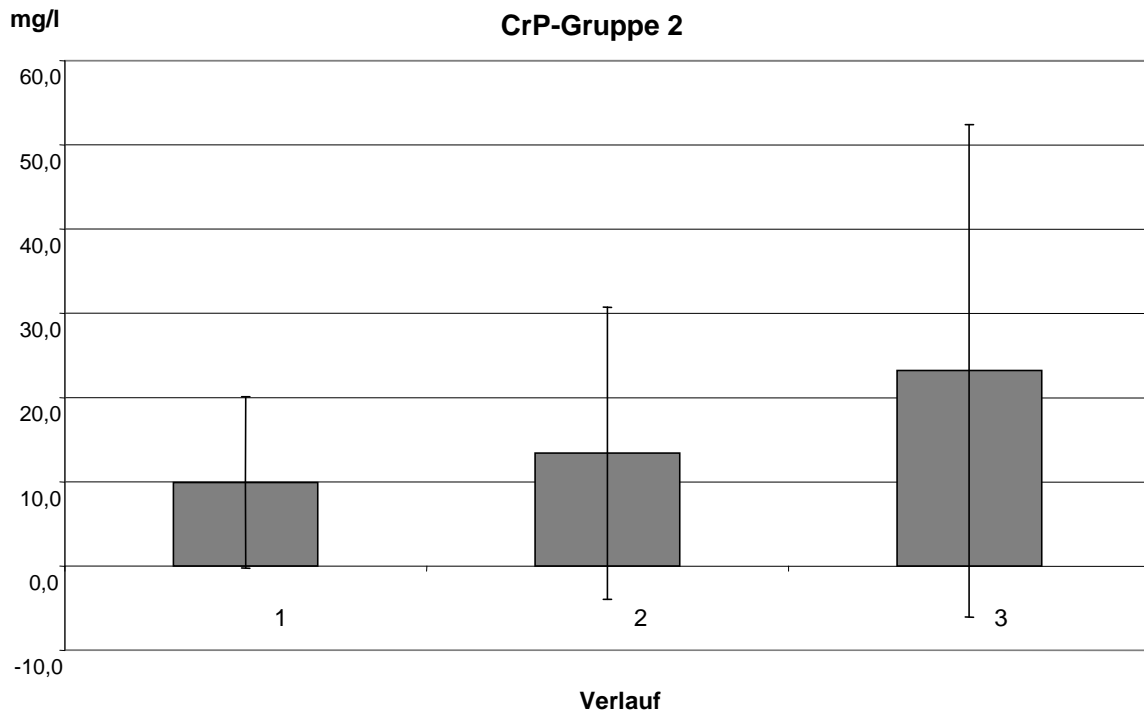


Abbildung 11: CrP-Werte Gruppe 2: 1= vor IDPN, 2= nach IDPN, 3= +12 Wochen nach IDPN

### 5.8 Verlaufsdarstellung des Erythropoeitinbedarfs der Gruppen 1 und 2

Der EPO-Bedarf in Gruppe 1 lag zu Beginn der Untersuchung bei durchschnittlich  $7300 \pm 2300$  IE pro Dialysetag. Nach der IDPN-Therapiephase konnte der EPO-Bedarf signifikant auf  $6400 \pm 2200$  IE ( $p < 0,05$ ) reduziert werden.

Auch in Gruppe 2 reduzierte sich der EPO-Bedarf von  $7100 \pm 1595$  IE auf  $6100 \pm 1524$  IE nach IDPN pro Dialysetag signifikant ( $p \leq 0,05$ ).

Diese EPO-Einsparung konnte jedoch nach Beendigung der IDPN nicht beibehalten werden. Es kam in beiden Gruppen zu signifikanten Wideranstiegen im EPO-Verbrauch in der Nachbeobachtungszeit im Anschluß an die IDPN.



Während des gesamten Untersuchungszeitraumes erfolgte die EPO-Substitution entsprechend einer Anämiediagnostik unter Berücksichtigung des Eisenspiegels, des Hämoglobins und der Transferrinsättigung. Der EPO-Bedarf ist in den Tabellen 28-30 sowie Abbildung 12 für Gruppe 1, und den Tabellen 31-33 sowie Abbildung 13 für Gruppe 2 veranschaulicht.

Tabelle 28: EPO Gruppe 1

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
EPO 1	11	3000	7364	10000	2292
EPO 2	11	3000	6455	10000	2207
EPO 3	11	3000	7273	10000	2240

EPO 1=vor IDPN, EPO 2=nach IDPN, EPO 3=+12 Wochen nach IDPN

Tabelle 29: t-Test bei gepaarten Stichproben für EPO 1 vs. EPO 2 Gruppe 1

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
Paaren 1	EPO 1 - EPO 2	909,09	1136,18	342,57	145,79	1672,39	<b>,024*</b>

EPO 1=vor IDPN vs. EPO 2=nach IDPN

Tabelle 30: t-Test bei gepaarten Stichproben für EPO 2 vs. EPO 3 Gruppe 1

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
Paaren 1	EPO 2 – EPO 3	-818,18	981,65	295,98	-1477,66	-158,70	<b>,020*</b>

EPO 2=nach IDPN vs. EPO 3=+12 Wochen nach IDPN

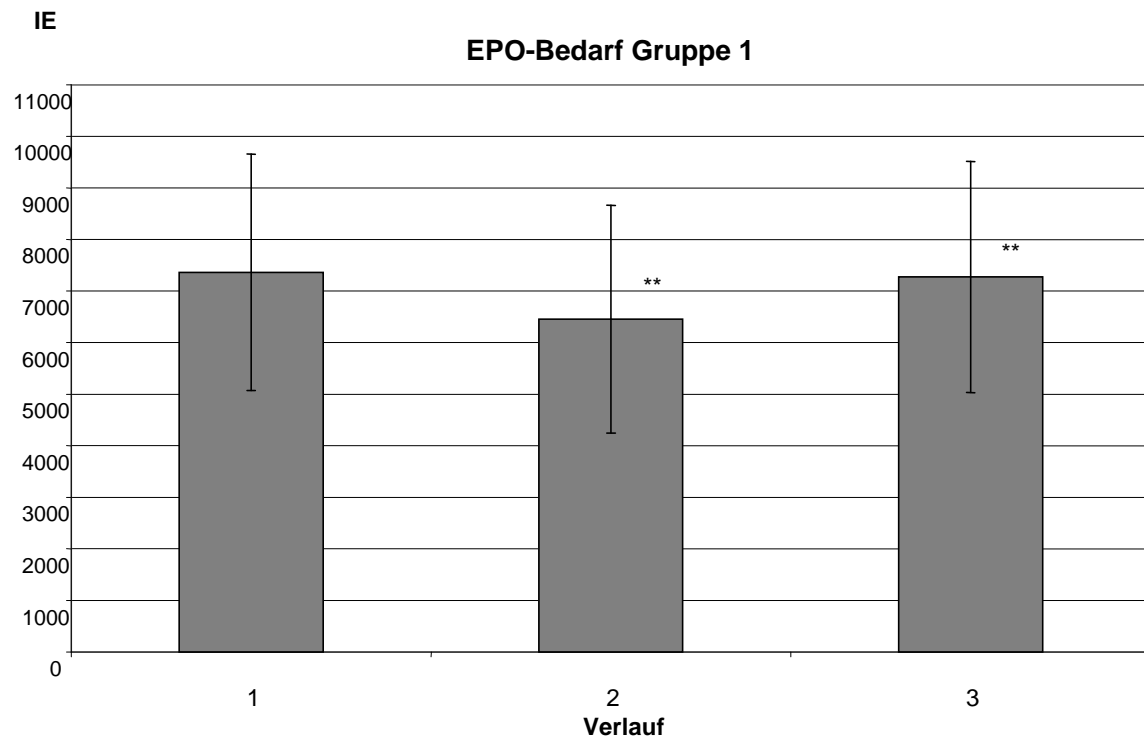


Abbildung 12: EPO Gruppe 1: 1= vor IDPN, 2= nach IDPN, 3= +12 Wochen nach IDPN

Tabelle 31: EPO Gruppe 2

	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standardabweichung
EPO 1	10	4000	7100	9000	1595
EPO 2	10	3000	6100	9000	1524
EPO 3	10	6000	7800	10000	1687

EPO 1=vor IDPN, EPO 2=nach IDPN, EPO 3=+12 Wochen nach IDPN

Tabelle 32: t-Test bei gepaarten Stichproben für EPO 1 vs. EPO 2 Gruppe 2

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
Paaren 1	EPO 1 - EPO 2	1000,00	1333,33	421,64	46,19	1953,81	<b>,042*</b>

EPO 1=vor IDPN vs. EPO 2=nach IDPN

Tabelle33: t-Test bei gepaarten Stichproben für EPO 2 vs. EPO 3 Gruppe 2

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
Paaren 1	EPO 2 - EPO 3	-1700.00	1251.67	395.81	-2595.39	-804.61	.002*

EPO 2=nach IDPN vs. EPO 3=+12 Wochen nach IDPN

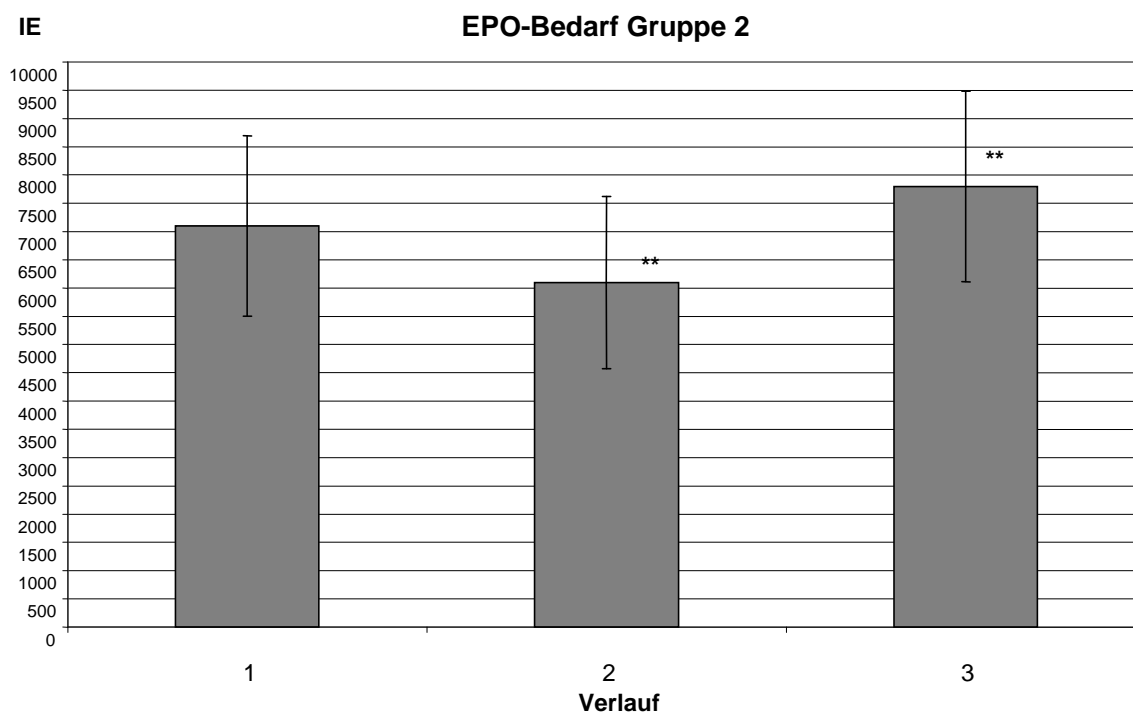


Abbildung 13: EPO Gruppe 2: 1= vor IDPN, 2= nach IDPN, 3= +12 Wochen nach IDPN

### 5.9 Zusammenfassung der Ergebnisse

Gruppe 1 und Gruppe 2 unterscheiden sich nur in der Anzahl der vorausgegangenen Hämodialysezeit. In Gruppe 1 waren die Patienten durchschnittlich doppelt so lange in der Dialysebehandlung als in Gruppe 2 (93 Monate vs. 45 Monate).

In Tabelle 34 sind statistisch signifikante Veränderungen der beobachteten Parameter nach IDPN-Therapie zusammengestellt.

Tabelle 34: Übersicht über statistisch signifikante Veränderungen nach IDPN Therapie, getrennt für Gruppe 1 und Gruppe 2

	Gruppe 1 nach IDPN	Gruppe 2 nach IDPN
BMI	↔	↔
Albumin	↑ $p \leq 0,01$	↑ $p \leq 0,01$
BCM	↔	↑ $p \leq 0,05$
ECM/BCM	↔	↓ $p \leq 0,05$
Phasenwinkel Alpha	↔	↔
nPCR	↔	↔
Gesamteiweiß	↔	↔
Harnstoff	↑ $p \leq 0,05$	↔
Kreatinin	↑ $p \leq 0,01$	↔
CrP	↔	↔
EPO-Bedarf	↓ $p \leq 0,05$	↓ $p \leq 0,05$

↑=Anstieg, ↓=Abfall, ↔= keine signifikanten Veränderungen

In beiden Gruppen gleichsinnige Veränderungen waren zu beobachten für:

- signifikante Anstiege der Albuminspiegel nach IDPN und
- signifikante Reduktion des EPO-Bedarfs.

Signifikante Anstiege in Harnstoff und Kreatinin war nur in Gruppe 1 zu beobachten.

Hingegen konnten in Gruppe 2 die Messwerte der Bioimpedanzanalyse (BCM, ECM/BCM) signifikant verbessert werden.

Tabelle 35 zeigt statistisch signifikante Veränderungen nach Ende der IDPN nach 12 Wochen Nachbeobachtungszeit.

Tabelle35: Übersicht über statistisch signifikante Veränderungen nach einer 12-wöchentlichen Nachbeobachtungszeit nach IDPN, getrennt für Gruppen 1 und 2

	Gruppe 1 nach 12 Wochen Nachbeobachtungszeit	Gruppe 2 nach 12 Wochen Nachbeobachtungszeit
BMI	↓ $p \leq 0,01$	↓ $p \leq 0,01$
Albumin	↔	↔
BCM	↓ $p \leq 0,05$	↔
ECM/BCM	↓ $p \leq 0,05$	↔
Phasenwinkel Alpha	↔	↔
nPCR	↔	↔
Gesamteiweiß	↓ $p \leq 0,01$	↓ $p \leq 0,01$
Harnstoff	↓ $p \leq 0,05$	↔
Kreatinin	↓ $p \leq 0,01$	↔
CrP	↔	↔
EPO-Bedarf	↑ $p \leq 0,05$	↑ $p \leq 0,01$

↑=Anstieg, ↓=Abfall, ↔= keine signifikanten Veränderungen

In beiden Gruppen war im Anschluß an die IDPN nach 12 Wochen zu beobachten:

- signifikante Abfälle der BM-Indices
- signifikante Abfälle des Gesamteiweiß
- signifikante Anstiege im EPO-Verbrauch.

Die Albuminspiegel blieben auch nach Ende der Nachbeobachtungszeit konstant, es trat keine Verschlechterung ohne IDPN ein.

In Gruppe 1 kam es zu einer signifikanten Abnahme in BCM, ECM/BCM, Gesamteiweiß, Harnstoff und Kreatinin.

In Gruppe 2 hingegen blieben sowohl die Messwerte der Bioimpedanzanalyse, als auch die gemessenen Laborwerte (ausgenommen das Gesamteiweiß) auf konstantem Niveau.

Die CrP-Werte waren im gesamten Untersuchungszeitraum leicht erhöht, jedoch nicht im Sinne eines akuten Entzündungsgeschehens.

## 6. Diskussion

Eine Qualitätskontrolle im Sinne von Beurteilungskriterien für die Effizienz der IDPN ist wegen des instabilen, individuell sehr unterschiedlichen Krankheitsverlaufes bei Dialysepatienten schwierig.

In mehreren Studien wurden Nutzen und Effektivität der IDPN mit verschiedenen Parametern belegt: viszerale Proteinsynthese bzw. Plasma-Eiweißkonzentrationen im Sinne von Anstieg des Albumin, Präalbumin und der Cholinesterase (Cherry und Shalansky 2002, Hiroshige et al. 1998), apparative Untersuchungen (Kyle et al. 2004), Erhöhung der Immunkompetenz, Lebensqualität (Paßlick-Deetjen und Bedenbender-Stoll 1998) und schließlich auch der Langzeitüberlebensrate (Capelli et al. 1994).

Eine optimale Beurteilung des Ernährungszustandes bei Dialysepatienten erfolgt an Hand klinischer Parameter zusammen mit den Ergebnissen laborchemischer und apparativer Untersuchungen.

Zwischen ärztlicher Beurteilung des Ernährungsstatus und Selbsteinschätzung des Patienten besteht häufig eine Diskrepanz (Kuhlmann et al. 1997). Es bedarf daher einer gezielten Befragung (Ernährungsgewohnheiten, Mahlzeitenhäufigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und abdominelle Beschwerden) und regelmäßiger diätetischer Beratung, um Veränderungen im Essverhalten aufzudecken.

Es liegen Untersuchungen vor, die belegen, dass die BIA ein geeignetes Verfahren zur Analyse der Körperzusammensetzung gesunder Vergleichspersonen ist (Bussolotto 1999, Kyle et al. 2001).

Der prozentuale Anteil von Fett- und Muskelmasse kann differenziert berechnet werden, und ist mit Referenzwerten für Alter und Geschlecht belegt. Die Untersuchungen zur BIA als Kriterium eines reduzierten Ernährungszustandes bei Dialysepatienten empfehlen diese Methode als verlässlich und reproduzierbar, wenn sie standardisiert angewandt wurde und als wegweisend unter Zuhilfenahme weiterer Ernährungsparameter (Cox-Reijven et al. 2001, Dumler et al. 1992, Guida et al. 2000, Kushner et al. 1996, Piccoli 1997, Spiegel et al. 2000).

Bei der Beurteilung des Gewichts muß der Verlauf des prozentualen Anteils am ödemfreien Normalgewicht beachtet werden (Broca-Formel). Aus diesem Grund ist der BMI als alleiniger Messwert des EZ bei Dialysepatienten ungeeignet. Er beschreibt das Verhältnis von Gewicht und Größe und ist bei größeren Gewichtsschwankungen auf

Grund eines ständig wechselnden Hydratationsgrades weniger geeignet. Wenn er jedoch unter standardisierten Bedingungen berechnet wird, wie in der vorgenommenen Untersuchung immer postdialytisch bei Kt/V-Werten  $>1,2$ , kann er durchaus einen aussagekräftigen Verlaufsparemeter darstellen (Blumenkrantz et al. 1980, Hakim 1993, Kalantar-Zadeh et al. 2001, Lowrie et al. 1990, Leavey et al. 2001, Marckmann 1989, Mitch 2002, Rayner et al. 1991).

In der Literatur (Calle et al. 1999, Kopple et al. 1999) wird darauf hingewiesen, dass bei Dialysepatienten verglichen mit gesunden Personen ein umgekehrtes Verhältnis zwischen BMI und Mortalität besteht. Risikofaktoren, die für eine erhöhte Mortalität auf Grund von steigenden kardiovaskulären Komplikationen, Diabetes mellitus, Artherosklerose u.a. bei Nichtdialysepatienten verantwortlich gemacht werden (Adipositas, Hyperlipidämie, Hypertonie), scheinen für Dialysepatienten nur von begrenzter Aussagekraft zu sein. Bei Dialysepatienten wurde ein BMI  $>28 \text{ kg/m}^2$  als vorteilhaft bezüglich der Langzeitüberlebensraten beschrieben (Nurmohamed et al. 2005). Als Richtwerte des BMI bezüglich einer Reduktion kardiovaskulärer Risiken und sinkender Mortalitätsraten gelten Werte zwischen  $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$  bei Langzeit-HD-Patienten (Kalantar-Zadeh et al. 2005). Hauptursache dieses paradoxen Phänomens ist der additiv negative Effekt einer Mangelernährung und einer chronisch entzündlichen Reaktion, die bei HD-Patienten sehr verbreitet sind (Kopple 2005).

In dieser Untersuchung blieb der BMI in beiden Gruppen nach IDPN unverändert (vor IDPN  $22,7 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$ ; nach IDPN  $23,1 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$ ).

Es stehen hierzu verschiedene Überlegungen zur Diskussion, hat die IDPN Therapie dazu beigetragen, einem Gewichtsverlust entgegen zu wirken, oder ergaben sich durch die IDPN Verschiebungen in der Körperzusammensetzung bei konstantem Gewicht der Patienten? Da während des gesamten Untersuchungszeitraumes regelmäßig und ausreichend ( $\text{Kt/V} > 1,2$ ) sowie nach einem Zielgewicht dialysiert wurde, kann die Gewichtszunahme nicht durch zusätzliche Wassereinlagerung erklärt werden. Nach den Werten der Bioimpedanzanalyse wurden drastische Schwankungen der Körperzellmasse und Extrazellulärmasse ausgeschlossen.

Abfälle der BMI-Werte wurden 12 Wochen nach Ende der IDPN-Therapiephase festgestellt (nach IDPN  $23,1 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$ ; nach 12 Wochen  $22,5 \pm 4,0 \text{ kg/m}^2$ ;  $p \leq 0,01$ ).

Man kann diesen Verlauf des BMI als Unterbrechung der katabolen Stoffwechsellage durch die IDPN erklären, die jedoch nicht dauerhaft anhielt.

Es gibt bisher verschiedene Studien, die die Bioimpedanzanalyse zur Evaluation des Ernährungszustandes bei Dialysepatienten beschreiben (Dumler et al. 1992, Kushner et al. 1996, Spiegel 2000). Im Zusammenhang mit der IDPN ist die BIA jedoch nicht in prospektiven, randomisierten Studien eingesetzt worden.

In der vorliegenden Arbeit diente die Bioimpedanzanalyse zur Verifizierung eines reduzierten Ernährungszustandes, welcher an Hand klinischer Merkmale und laborchemischer Parameter angenommen wurde.

Die Gesamtzahl der Patienten des Dialysezentrums Erfurt mit einem Phasenwinkel  $\alpha \leq 5^\circ$  (Normwerte  $5,2-6,8^\circ$ ) galten als behandlungsbedürftig mangelernährt (Kyle et al. 2004).

Alle Patienten, die den Ein- und Ausschlusskriterien der Untersuchung entsprachen, zeigten sowohl das klinische Bild eines reduzierten Allgemein- und Ernährungszustandes, als auch pathologische Werte für Albumin, Gesamteiweiß, BMI und BCM. Auf Grund dieser Übereinstimmungen kann geschlussfolgert werden, dass die Bioimpedanzanalyse geeignet ist, einen manifesten, reduzierten Ernährungszustand zu objektivieren.

Zu diskutieren ist jedoch die Aussagekräftigkeit der BIA als Verlaufsparemeter eines sich verschlechternden oder verbessernden Ernährungszustandes.

Die Anwendung der BIA bei Patienten mit stark schwankendem Hydratationsgrad der Zellen (schwere Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, Mangelernährung) wurde in der Vergangenheit auf Grund der Ergebnisse einer geringen Anzahl standardisierter Studien nur mit Einschränkungen empfohlen. Jetzt liegen jedoch spezifische Richtlinien und Referenzbereiche auch für diese Patienten vor, die bei korrekter Beachtung verlässliche Aussagen zulassen (Kyle et al. 2004).

Normwerte und pathologische Messwerte durch die BIA bei Dialysepatienten sind aus den ESPEN Guidelines (Kyle et al. 2004) zu entnehmen, spezielle Anforderungen der Impedanzmessung für gezielte Patientenuntergruppen (Leberinsuffizienz, HIV positive Patienten, HD- und PD-Patienten u.a.) sind zu beachten.

Weiterhin wird empfohlen, die BIA primär unterstützend in der Bewertung des Ernährungszustandes einzusetzen und nur unter Berücksichtigung weiterer Kriterien, den Ernährungsstatus eines einzelnen Patienten zu bewerten.



Zu weiteren apparativen Untersuchung zur Körperzusammensetzung zählt die Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA). Sie ist derzeit die exakteste Methode, mit der schon frühzeitig Veränderungen der Körperzusammensetzung erfasst werden können. Sie ist jedoch nur in wenigen Zentren verfügbar und für den klinischen Alltag nicht relevant (Takahashi et al. 2003).

Die Anthropometrie mit Messung der Hautfaltendicke und Umfang von Extremitäten wird fast ausschließlich zu Studienzwecken angewandt. Zu kritisieren ist eine starke Untersucherabhängigkeit, welche die Ergebnisse schlecht reproduzierbar macht. Für den klinischen Alltag wird diese Methode nicht empfohlen, da eine Unterschätzung eines deutlich reduzierten EZ belegt ist (Rayner et al. 1991).

Mit Laborparametern kann der körpereigene Proteingehalt in Form von Muskelmasse und eine longitudinale Beurteilung des Ernährungszustandes ermittelt werden.

Albuminspiegel  $<34,0$  g/l gehen mit einer signifikant höheren Morbidität und Mortalität einher (Kaysen et al. 1997, Methora et al. 2001).

Serumalbuminspiegel werden durch die hepatische Synthese- und Degradationsrate sowie Verluste über Urin oder Dialysat beeinflusst. Die Serumhalbwertszeit beträgt 20 Tage.

Eine verminderte Eiweißzufuhr führt zu einer Reduktion der Albuminsynthese, ein chronisch inflammatorischer Zustand zu einem gesteigerten Albuminabbau (Kaysen et al. 1997). Albumin ist nicht nur ein Parameter des Ernährungszustandes, sondern als negatives Akute-Phase-Protein auch Indikator für eine chronische Inflammation.

In der vorliegenden Untersuchung lagen die Albuminspiegel zu Beginn durchschnittlich bei  $34 \pm 4,3$  g/l und damit deutlich unterhalb des optimalen Referenzbereiches (35-52 g/l).

Nach IDPN-Therapie konnte für beide Patientengruppen ein signifikanter Anstieg der Albuminspiegel von  $34 \pm 4,3$  g/l auf  $36,8 \pm 4,0$  g/l nachgewiesen werden ( $p \leq 0,01$ ). Dieses Niveau war auch nach einer 12-wöchentlichen Beobachtungszeit erhalten ( $36,7 \pm 4,8$  g/l).

Entsprechend dieser erzielten Normalalbuminämie und der damit möglicherweise verbundenen verbesserten Langzeitüberlebensrate (Capelli et al. 1994, Chertow et al. 1994, Foulks 1999), spricht dieses Ergebnis für einen positiven Nutzen und eine Effektivität der IDPN.

In einigen Untersuchungen wird anstelle des Albumins dem Präalbumin größere Bedeutung beigemessen. Die Begründung liegt in der kürzeren Halbwertszeit des Präalbumins (2 Tage), womit kurzfristige Änderungen der Stoffwechsellaage besser erfasst

werden sollen. Präalbumin ist jedoch ein negatives Akute-Phase-Protein und somit auch bei chronisch inflammatorischen Erkrankungen erniedrigt. In dieser Untersuchung erfolgte ausschließlich die Bestimmung des Albumins, die mit den Werten der Bioimpedanzanalyse korrelierte. Soweit ein akutes inflammatorisches Geschehen oder eine Tumorkachexie als Ursache erniedrigter Albuminspiegel ausgeschlossen sind, dient dieser bei Dialysepatienten als zuverlässiger Indikator für:

- einen bereits über längere Zeit bestehenden reduzierten Ernährungszustand (Avram et al. 1995);
- ein chronisch inflammatorisches Geschehen (Zimmermann et al. 1999), welches mit katabolen Prozessen einhergeht (Kontakt mit Dialysemembranen, Urämietoxine u.a.);
- Überlagerung beider Zustände (Cueto- Manzano 2001).

Die Proteinkatabolisierungsrate (PCR) beschreibt die formale Harnstoffkinetik. Die PCR wird beeinflusst vom interdialytischen Anstieg der Serumharnstoffkonzentration, der renalen Harnstoffausscheidung sowie der Harnstoffelimination während der Dialyse. Bei ausgeglichener Stoffwechselsituation korreliert die PCR mit der diätetischen Eiweißzufuhr, nicht jedoch bei anaboler oder kataboler Stoffwechsellaage. Der Parameter PCR ist nur bedingt zur Diagnostik, jedoch gut zur Verlaufskontrolle der Behandlung einer Mangelernährung geeignet.

In beiden Gruppen blieb die PCR durch die IDPN unbeeinflusst mit Werten  $>1,1$  g/kg KG pro Tag. Obwohl akute Begleiterkrankungen nicht vorlagen und die Proteinzufuhr mit der IDPN eindeutig erhöht wurde, waren keine eindeutigen Anstiege der PCR zu verzeichnen. Es wurde darauf geachtet, dass die IDPN nicht als Nahrungersatz, sondern als Nahrungsergänzung anzusehen war und explizit bei den einzelnen Patienten erfragt, ob sich Änderungen in der gewohnten Ernährung unter IDPN ergaben. Laut Diätprotokollen konnte die empfohlene tägliche Nahrungszufuhr von  $1,2$  g/kgNG/Tag und  $30-35$  kcal/kgNG/Tag jedoch optimal von keinem Patienten vor oder nach IDPN erreicht werden.

Viele Untersuchungen vor allem zu dem Malnutrition-Inflammation-Atherosklerosis (MIA)- Syndrom postulieren bei Langzeit-HD Patienten einen dauerhaft vorhandenen chronischen Entzündungszustand. Alle Entzündungsvorgänge, ob chronisch oder akut, gehen mit einem erhöhten Energieumsatz einher, welcher bei gleich bleibender oder gar reduzierter Nahrungsaufnahme in einer katabolen Stoffwechsellaage gipfelt.

Aus diesem Grund muß man davon ausgehen, dass bei Langzeit-HD Patienten in den seltensten Fällen ein ausgewogenes Verhältnis zwischen anaboler und kataboler Stoffwechsellaage vorliegt. Die PCR ist somit nur ein ergänzender Parameter der Ernährungssituation eines Patienten und nur unter Berücksichtigung der Begleitumstände verwertbar. Ursachen für die in dieser Untersuchung konstanten Werte der PCR auch nach IDPN sind in einer Verschiebung der Stoffwechsellaage von initial katabol zu anabol unter Nullbilanz der PCR begründet.

Die Messungen der CrP-Werte bestätigen einen chronischen Entzündungszustand in dem untersuchten Patientenkollektiv, wie er von anderen Untersuchern zum MIA-Syndrom postuliert wird (Baranay et al. 1997, Methora und Kopple 2001, Riella 2000). Im Rahmen von Akute-Phase-Reaktionen wird die Freisetzung von CrP stimuliert. CrP verhält sich umgekehrt proportional zum Serumalbuminspiegel (Kaysen 2000). Akute Erhöhungen der CrP-Werte in Extrembereiche waren lediglich bei den verstorbenen Patienten zu verzeichnen. Diese Daten gingen nicht in die Auswertung der Ergebnisse ein. Es kam bei diesen Patienten zu einer akuten, oft unvorhersehbaren Exazerbation von Begleiterkrankungen wie dekompensierte Herzinsuffizienz, Herz-Kreislauf-Versagen mit KHK und pAVK oder akute inflammatorische Ereignisse.

Die Veränderungen der Werte für Kreatinin und Harnstoff sind wenig aussagekräftig bezüglich der Nahrungsaufnahme, begründet in ihrer vielseitigen Beeinflussung im Stoffwechsel.

Kreatinin ist Abbauprodukt im Muskelstoffwechsel. Seine Bildung ist abhängig von der Muskelmasse, von der Proteinzufuhr und vom Lebensalter. Erhöhte Werte finden sich bei Dialysepatienten bei Exsikkose, nach körperlicher Aktivität, durch Abbau von Muskelmasse, bei Hypertonie, Diabetes mellitus u.a..

Harnstoff wird in der Leber als Endprodukt des Aminosäureabbaus aus  $\text{NH}_3$  und  $\text{CO}_2$  gebildet und überwiegend renal ausgeschieden. Erhöhte Werte finden sich bei kataboler Stoffwechsellaage, hoher Proteinzufuhr und Dehydratation. Welche Ursachen und Wirkungen für die Veränderungen der Serumwerte für Harnstoff und Kreatinin waren, lässt sich nur im Zusammenhang mit der individuellen Stoffwechsellaage eines Patienten, der alle genannten Beeinflussungsmöglichkeiten berücksichtigt, beurteilen.

Da diese Vorgehensweise kaum realisierbar ist, sollten Veränderungen der Serumkonzentration in Harnstoff und Kreatinin zurückhaltend beurteilt werden.

Nach neueren Untersuchungen (Pupim et al. 2004, Stenwinkel et al. 2000) lassen sich zwei Typen der Mangelernährung unterscheiden,

Typ1 ist assoziiert mit den Hauptursachen in Urämie, körperlicher Inaktivität, Unterdialyse, diätetischen Restriktionen und psychosozialen Faktoren. Dieser Typ der Mangelernährung ist charakterisiert durch normale oder gering verminderte Albuminspiegel, fehlende Komorbidität, normale Zytokinspiegel und unzureichende Protein- und Kalorienzufuhr durch Anorexie.

Typ2 ist durch die Konstellation von Malnutrition, Inflammation und Atherosklerose (MIA-Syndrom) definiert und durch ausgeprägte Hypalbuminämie, oxidativen Stress, Steigerung des Proteinkatabolismus, erhöhtes CrP und Aktivierung proinflammatorischer Zytokine sowie Begleiterkrankungen charakterisiert. Tabelle 36 gibt eine vergleichende Übersicht über beide Typen.

Tabelle 36: Unterschiede zwischen Typ 1 und Typ 2 der Malnutrition nach Stenwinkel et al. 2000

	Typ 1	Typ 2
Serumalbumin	normal/niedrig	erniedrigt
Komorbidität	selten	häufig
Inflammation	nein	ja
Nahrungsaufnahme	niedrig	niedrig/normal
Energieverbrauch	normal	erhöht
oxidativer Stress	normal	erhöht
Proteinkatabolismus	nicht erhöht	erhöht
reversibel durch Dialyse und Ernährung	ja	nein

Inwieweit diese Einteilung gerechtfertigt bzw. klinisch relevant ist, wird durch Zuordnungsprobleme eines Patienten auf Grund von Überschneidungskriterien deutlich. Merkmale, die für eine derartige Zuordnung relevant sind, bleiben unberücksichtigt (Alter, HD-Monate). Die Mehrzahl der Patienten dieser Untersuchung sind Mischtypen der Malnutrition. Eine Aussage bezüglich der Reversibilität der Malnutrition konnte in dieser Untersuchung an Hand der vorausgegangenen HD-Monate getroffen werden.

Die mit der Bioimpedanzanalyse als unzureichend ernährt eingestuften Patienten zeigten übereinstimmend auch schlechte Messwerte für Albumin, BMI, Gesamteiweiß und nPCR. Eine Verbesserung der mit der Bioimpedanzanalyse gemessenen Parameter unter IDPN, konnte jedoch signifikant ( $p=0,05$ ) nur in Gruppe 2 nachgewiesen werden (BCM vor IDPN  $16,7\pm 3,4$  kg bzw. ECM/BCM  $1,7\pm 0,5$  und nach IDPN BCM  $17,4\pm 3,3$  kg bzw. ECM/BCM  $1,6\pm 0,3$ ). Da sich beide Gruppen nur in der vorangegangenen Anzahl der HD-Monate unterschieden, liegt die Vermutung nahe, darin die Ursache zu vermuten. In Gruppe 2 befanden sich die Patienten mit durchschnittlich 45 Monaten nur halb so lange in HD-Behandlung wie in Gruppe 1. Zwei Schlussfolgerungen sind hieraus zu erwägen:

1. Die Bioimpedanzanalyse ist als alleiniger Parameter im Verlauf nicht geeignet, eine Proteinmangelernährung ausreichend sensitiv zu beurteilen.
2. Dialysepatienten mit einer Behandlungsdauer von mehr als 80 HD-Monaten sprechen auf eine IDPN schlechter an.

Für das Zutreffen letzterer Aussage spricht, dass die Patienten der Gruppe 1 unter IDPN keinen signifikanten Anstieg der BIA erzielten und die Nachbeobachtung ohne IDPN weitere signifikante ( $p\leq 0,05$ ) Verschlechterungen der BIA-Ergebnissen zeigten. In Gruppe 2 zeigten sich signifikante Anstiege der BIA-Ergebnisse, die in ihrem Niveau auch nach der Nachbeobachtungszeit ohne IDPN erhalten blieben (Tabelle 34 und 35). Die BIA ist als Screening-Methode zur Erfassung oder Bestätigung der Vermutung einer schweren Malnutrition eine verlässliche und einfach durchzuführende Methode. Die Anwendung als Verlaufsparemeter einer Mangelernährung kann derzeit nicht empfohlen werden.

Ein ebenfalls wegweisender Aspekt einer Mangelernährung, und/oder einer chronischen Entzündungssituation ist der steigende EPO-Bedarf.

Der EPO-Bedarf ist durch erhöhten Umsatz und/oder schlechteres Ansprechen bedingt (Baranay et al. 1997, Gunnell et al. 1999, Kalantar-Zadeh et al. 2003, Kaysen 2000). In dieser Untersuchung war eine statistisch signifikante Reduktion des EPO-Verbrauches unter IDPN nachzuweisen. Bisherige Untersuchungen beschreiben vorrangig eine Erhöhung des EPO-Bedarfs bei akuten inflammatorischen Ereignissen, bei Eisen- und/oder Vitaminmangelsituationen, schwerem Hyperparathyreoidismus, Aluminiumüberladung oder durch das RAAS blockierende Substanzen (Gunnell et al. 1999, Madore et al. 1997, London et al. 2002).

Es besteht ein Zusammenhang zwischen einer Aktivierung des Immunsystems, gemessen am Akute-Phase-Protein CrP und einer Hypalbuminämie, die beide mit einer erhöhten Mortalität sowohl bei Hämodialyse- als auch bei Peritonealdialyse-Patienten einhergehen (Gunnell et al 1999).

Nach den derzeitigen Richtlinien (K/DOQI 2006) für HD-Patienten kann eine EPO resistente Anämie verursacht werden durch unzureichende Eisensubstitution, Vitamin B12- und Folsäuremangel, unzureichende bzw. fehlende Therapie eines Hyperparathyreoidismus, Verabreichung Aluminium-haltiger Phosphatbinder oder akute/chronische inflammatorische Ereignisse. In den DOQI-Richtlinien sind konkrete Anweisungen zu Diagnostik und Therapie oben genannter Begleitumstände einer EPO-resistenten Anämie formuliert; diese Ursachen sind heute seltener geworden.

Unvermeidbar sind hingegen weiterhin intermittierend auftretende Infektionen, insbesondere bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem infolge von Tumorerkrankungen oder eines unzureichenden Ernährungszustandes.

Ein erhöhtes CrP als positives Akute-Phase-Protein und eine Erniedrigung des Serumalbumins als negatives Akute-Phase-Protein werden als Hauptindikatoren für eine Inflammation und damit eine EPO-Resistenz angeführt.

In diesen Untersuchungen wurde ein Eisenmangel als Ursache der Anämie durch Substitution und Bestimmung von Ferritin und Transferrinsättigung ausgeschlossen. Diese Aussagen gelten weiterhin für Patienten mit einer adäquaten Dialysedosis ( $Kt/V > 1,2$ ) und unter Ausschluss einer Mangelernährung (nPCR, URR), da in diesen Fällen das Serumalbumin nur von untergeordneter Bedeutung ist.

In beiden Gruppen dieser Untersuchung konnte der EPO-Bedarf nach IDPN-Therapie signifikant um durchschnittlich 1000 IE pro Dialysetag gesenkt werden ( $p < 0,05$ ). Die Transferrinsättigung und die Hämoglobinwerte blieben dabei auf konstantem Niveau. Die Senkung des EPO-Bedarfes ist aus folgenden Gesichtspunkten von Relevanz:

1. medizinisch-ökonomische Gründe
2. Minderung/Beseitigung der chronischen Anämiesymptomatik durch eine ausreichende Ernährung.

Medizinisch-ökonomische Untersuchungen zur Stellungnahme gegenüber der IDPN kommen zu folgenden Ergebnissen:

Cranford 1998 beschreibt einen unveränderten finanziellen Mehraufwand durch die IDPN bei mangelernährten HD-Patienten (Tabelle37).

Tabelle37: Hosspitalisierungsraten, KH-Aufenthalte und deren Kosten mit und ohne IDPN für 6 Monate pro Patient

	6 Monate vor IDPN		6 Monate mit IDPN	
	Mittel	Streubreite	Mittel	Streubreite
Hospitalisierungsrate pro Patient	2,7 ± 1,7	(0-70)	1,9 ± 2,0	(0-10)*
Länge der Krankenhausaufenthalte	20,2 ± 18,9	(0-70)	12,0 ± 12,6	(0-48)*
Kosten der Krankenhausaufenthalte	40884 ± 48120 \$		20555 ± 24291 \$ *	

\* =  $p \leq 0,05$

Tabelle38: Zusammensetzung der IDPN und Kostendarstellung pro Patient für 6 Monate

Protein	63g
Kohlenhydrate	91,5g
Lipide	18,4g
Kosten pro Tag (1 Beutel)	257,63 \$
Kosten für 6 Monate (78 Beutel)	20095,14 \$

Die Kostenanalyse von insgesamt 100 Patienten (mittleres Alter 58±15 Jahre, mittlere Anzahl HD-Monate 72±1) ergab, dass die Mehrkosten, die durch eine IDPN entstehen, durch eine Reduktion der durchschnittlichen Krankenhausaufenthalte und eine Verkürzung der Krankenhausverweildauer ausgeglichen werden (Tabelle 37 und 38).

Foulks 1999 analysierte in einer Metaanalyse sämtliche Untersuchungen zur IDPN. Es wird eine enorme Inhomogenität der Studienplanung, der Patienten, der Messparameter zum Ernährungszustand und der IDPN-Anwendungsdauer beschrieben, die eine Aussage zu Nutzen, Kosten und Effektivität der IDPN auf Grund mangelnder Studienqualität nicht zulassen.

Studienergebnisse von Foulks 1994, Capelli et al. 1994 und Chertow et al. 1994, die als umfangreich und randomisiert gelten, lassen folgende Schlussfolgerung zu  
Mit Hilfe der IDPN kann die Mortalitätsrate um bis zu 48% und die Anzahl der Krankenhausaufenthalte um bis zu 67% verringert werden. Unter diesen Bedingungen ist der Kostenfaktor der IDPN für Arzt und Patient irrelevant.

Die Kostenanalyse für einen Patienten dieser Untersuchung ergab für das Jahr 2002 folgende Ergebnisse:

eine Beutel IDPN (variierende prozentuale Zusammensetzung der Inhaltsstoffe, individuell angepasst, ohne Omegafette) kostete durchschnittlich 120±10 €, 6000 IE Erythropoetin (Erypo®) kosteten durchschnittlich 100€ und der Tagessatz am Klinikum Erfurt betrug im Mittel 199,90 €.

Tabelle 39 enthält eine Gegenüberstellung der Kosten 12 Wochen vor IDPN-Therapie und 12 Wochen unter IDPN-Therapie für einen Patienten.

Tabelle39: Kostengegenüberstellung pro Patient für 12 Wochen ohne und mit IDPN, bei einer Dialysebehandlung drei Mal pro Woche

	Kosten pro Patient ohne IDPN für 12 Wochen	Kosten pro Patient mit IDPN für 12 Wochen
Kosten IDPN (36 Beutel) pro Patient für 12 Wochen	0,00 €	4320 €
EPO, durchschnittliche IE pro Patient und Kosten für 12 Wochen (entsprechend 36 Dialysetage)	(durchschnittlich 7300 IE pro Dialysetag) 4380 €	(durchschnittlich 6300 IE pro Dialysetag) 3780 €
Gesamtkosten pro Patient	4380 €	8100 €
Bilanz pro Patient in 12 Wochen		+3720 € Mehrkosten

Die Mehrkosten pro Patient betragen für 12 Wochen IDPN circa 3720 Euro, entsprechend 103 Euro pro Dialysebehandlung mit IDPN und berücksichtigter EPO-Reduktion.

Ein Beutel IDPN kostet durchschnittlich 120 Euro pro Patient und Dialysetag. Dieser finanzielle Mehraufwand kann theoretisch nur bei einer Reduktion der EPO-Dosis um



durchschnittlich 6000 IE pro Dialysetag ausgeglichen werden. Diese Dosisreduktion wird jedoch in den seltensten Fällen realisierbar sein, eine Dosisreduktion von 1000 IE pro Dialysetag in unserer Untersuchung wurde erreicht. In die Betrachtung der Kosten sollten weiterhin eingehen, eine Reduktion der Krankenhausaufenthalte pro Jahr und eine Verminderung der Krankenhausverweildauer durch die IDPN im Sinne eines gebesserten Allgemeinzustand, geringerer Infekanfälligkeit, stabile Herzkreislaufverhältnisse bedingt durch einen stabilen Ernährungszustand (Capelli et al. 1994, Cherry und Shalansky 2002, Chertow et al. 1994, Cranford 1998, Combe et al. 2004, Hiroshige et al. 1998).

Rayner et al. 2003 verweisen in einer Studie (DOOPS) in fünf europäischen Ländern über Mortalitäts- und Hospitalisierungsraten (1 Jahr) bei Dialysepatienten auf Deutschland mit der längsten KH-Verweildauer von 14,7 Tagen pro Jahr, im Gegensatz zum United Kingdom mit durchschnittlich 8,7 Tagen pro Jahr. Häufigste KH-Einweisungsursachen sind kardiovaskuläre Ursachen, inflammatorische Ereignisse und gastrointestinale Ursachen.

Die jährliche Mortalitätsrate für Europa beträgt 15%, Vereinigte Staaten 23% und Japan 9% der Dialysepatienten (QUASI-Niere 2003/04). Aus diesen Zahlen wird deutlich, welches Potential an Reduktionsmöglichkeiten der Morbidität und Mortalität im Ländervergleich besteht. Ein vergleichbarer Nutzen einer oralen äquivalenten Nahrungsaufnahme gegenüber der IDPN ist nicht möglich, da viele Faktoren das Verdauungssystem nachteilig beeinflussen, die Compliance schlecht ist und die dafür benötigte Zeit um ein Vielfaches länger wäre (Caglar et al. 2002, Cherry 2002, Chazot et al. 2001).

Neben finanziellen Aspekten sollte wie in jedem anderen medizinischen Bereich, die Lebensqualität bedacht werden.

Zur Erfassung der Lebensqualität bei Dialysepatienten müssen medizinische, physische und psychische Aspekte berücksichtigt werden (Paßlick-Deetjen und Bedenbender-Stoll 1998).

Zu den medizinischen Aspekten gehören u.a. Dialysequalität, Komorbidität, Ernährungseinschränkungen und Anzahl der Krankenhausaufenthalte.

Die physischen Aspekte beinhalten eine Beurteilung der Arbeitsfähigkeit, Mobilität, Autonomie, der körperlichen Aktivität und der Muskelkraft.

Psychosoziale Lebensqualität bezieht sich auf Wohlbefinden, Lebenszufriedenheit, Sexualität, Kommunikationsfähigkeit, Angst und Depression.

Generelle Bewertungsinstrumente für die Lebensqualität sind der Karnofsky-Index (1948), der ADL = Index of Independence in Activities in Daily Living (Katz 1963), SF-36 = Medical Outcome Study 36-item Short-Form Health Survey (Ware 1992, McHorney 1993). Spezifische Bewertungsinstrumente für Nierenerkrankungen sind KDQOL = Kidney Disease Quality of Life (Hays 1994) und DIA-QOL = Fragebogen der italienischen „Dialysis-Quality of Life“ Gruppe (Mingardi 1998).

Aus einem Vergleich der Lebensqualität von Kahn et al an Hand des SF-36 von der Durchschnittsbevölkerung, HD-Patienten, CAPD-Patienten und nierentransplantierten Patienten wird ersichtlich, dass NTX-Patienten die Lebensqualität der Durchschnittsbevölkerung erreichen können. Währenddessen besteht bei HD- und CAPD-Patienten besonders in den Bereichen physische/mentale Gesundheit, allgemeiner Gesundheitszustand, soziale Situation, Lebenskraft und Schmerzen eine deutliche Einschränkung.

Nach den Untersuchungen von Paßlick-Deetjen und Bedenbender-Stoll gibt es auch im medizinischen Bereich Faktoren, für die eine Korrelation zur Lebensqualität besteht, wie Albumin und Hämoglobin, hingegen negative Korrelationen für Depression, Diabetes als Grundkrankheit sowie bei peripher vaskulären Erkrankungen.

Für Lebensqualität und Dialysequalität gemessen an der Kt/V konnte keine Korrelation nachgewiesen werden (Mingardi 1998, Steele et al. 1996).

Im Vergleich zu Kt/V haben Depression, subjektive und mentale Parameter einen höheren Einfluß auf die Lebensqualität (Paßlick-Deetjen und Bedenbender-Stoll 1998).

Eine Reduktion der Hospitalisierungsrate spiegelt demnach direkt die Reduktion behandlungsbedürftiger Komorbiditäten bei HD-Patienten wieder. Eine Minderung der Krankenhausaufenthalte und eine Reduktion akuter Krankheitszustände bedeuten einen Zuwachs an Lebensqualität im medizinischen, physischen und psychosozialen Sinne.

Unter Verabreichung der IDPN traten keine Nebenwirkungen in Form von Hyperglykämien, Herz-Kreislaufzwischenfälle u. a. auf, die als strenge Abbruchkriterien galten. Die Diätassistenten waren dazu aufgefordert, die Patienten während der IDPN-Therapiephase über allgemeines Wohlbefinden, Appetitsteigerung/ bzw. Minderung und körperliche Leistungsfähigkeit zu befragen. Diese Maßnahme galt vorrangig der Kontrolle

zur Toleranz gegenüber der IDPN-Verabreichung. Die Resonanz der Patienten war positiv bis unverändert, was ebenfalls einem Zuwachs an Lebensqualität entspricht.

In verschiedenen Veröffentlichungen ist der bei Dialysepatienten dauerhaft vorhandene chronische Entzündungszustand beschrieben (Johansen et al. 2003, Kalantar-Zadeh und Kopple 2001). Als Ursachen werden die Dialyse, die Urämie und ein reduzierter EZ aufgeführt. Der Übergang in eine mäßige bis schwere Mangelernährung unter Langzeit-HD ist fließend.

Nach wie vor ist die Bestimmung und Bewertung des Serumalbumin zur Diagnostik und Therapie einer schweren Mangelernährung verbreitet. In dieser Untersuchung konnte der therapeutische Nutzen einer IDPN durch einen signifikanten Anstieg des Serumalbumins nachgewiesen werden. Der reduzierte EPO-Bedarf der Patienten unter IDPN verbunden mit erhöhten Albumin-Werten lässt die Hypothese zu, das erniedrigte Serumalbuminspiegel, verursacht durch eine Mangelernährung, unter Ausschluss einer akuten Infektion, Ursache einer EPO resistenten Anämie sind.

Insgesamt ergibt sich die Schlussfolgerung, dass mit einer Anwendungsdauer der IDPN von 12 Wochen bei manifest mangelernährten Dialysepatienten kein ausreichender Langzeiteffekt erzielt werden kann (Capelli et al. 1994). Es ist auch davon auszugehen, dass die IDPN nicht für alle Patienten geeignet ist. Es mangelt derzeit an exakten Definitionen der Diagnose „Mangelernährung“, die den Therapiebeginn einer IDPN rechtfertigt.

Ist ein Patient bereits mehr als 80 Monate in Dialysebehandlung und mit großer Wahrscheinlichkeit schon über viele Monate in einem Stadium der chronischen Mangelernährung, ist auch die IDPN nicht das Mittel der Wahl einer effektiven therapeutischen Intervention.

Es bedarf weiterer randomisierter Langzeitstudien, um einen Zusammenhang zwischen IDPN, chronisch-latenter Entzündungssituation und Reduktion des EPO-Bedarfs zu belegen.

## 7. Schlussfolgerungen

1. In die Beurteilung des Ernährungszustandes eines Patienten sollten möglichst Parameter aus drei Bereichen einbezogen werden: subjektive Beurteilung durch den Patienten selbst und durch den Arzt, laborchemische Parameter und biophysikalische Messwerte.
2. Der Serumalbuminspiegel ist als laborchemischer Parameter der Beurteilung des Proteinmetabolismus ein verlässlicher Indikator für eine Mangelernährung.
3. Die Bioimpedanzanalyse ist unter Beachtung der Anwendungsrichtlinien auch für Dialysepatienten ein hilfreiches Verfahren, um eine schwere Mangelernährung zu verifizieren.
4. Für Hämodialysepatienten mit klinischen Zeichen einer Mangelernährung, die diätetisch nicht beeinflussbar ist, sollte die IDPN zur Verfügung gestellt werden.
5. Die IDPN ist somit eine ernährungstherapeutische Option mit geringen Risiken und Nebenwirkungen für Dialysepatienten.
6. Die IDPN als alleinige Quelle der Kalorienzufuhr ist primär ungeeignet.
7. Eine Mindestanwendung von 5 Monaten an jedem Hämodialysetag ist erforderlich.
8. Nutzen und Effektivität der IDPN sind nur dann gewährleistet, wenn tumoröse Prozesse oder akute Infektionen als Ursache der Mangelernährung ausgeschlossen sind.
9. Ist eine Mangelernährung schon seit mehreren Jahren manifest vorbestehend, und ein Patient mehr als 80 Monate in HD-Behandlung, sind Nutzen und Effektivität der IDPN limitiert.
10. Im Zustand einer schweren Mangelernährung entwickelt sich eine EPO-Resistenz, die bei Ansprechen eines Patienten auf die IDPN reversibel ist.
11. Die IDPN ist ein kostenintensives Verfahren, wobei der finanzielle Mehraufwand durch eine Senkung des EPO-Bedarfes und Reduktion der Hospitalisierungsrate relativiert wird.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Aparicio M, Cano N, Chaveau P, Azar R, Canaud B, Flory A, Laville M, Leverve X, French Study Group for Nutrition in Dialysis. 1999. Nutritional status of haemodialysis patients: A French national cooperative study. *Nephrol Dial Transplant*, 14: 1679-1686.
2. Avram MM, Mittman N, Bonomini L, Chattopadhyay J, Fein P. 1995. Markers for survival in dialysis: a seven-year prospective study. *Am J Kidney Dis*, 26: 209-219.
3. Baranay P, Divino JC, Bergström J. 1997. High C-reactive protein is a strong predictor of resistance to erythropoietin in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 29: 565-568.
4. Bergström J, Alvestrand A, Furst E. 1990. Plasma and muscle free amino acids in maintenance hemodialysis patients without protein malnutrition. *Kidney Int*, 38: 108-114.
5. Bergström J. 1993. Nutrition and adequacy of dialysis in hemodialysis patients. *Kidney Int*, Band 4: 261-267.
6. Bergström J. 1995. Nutrition and Mortality in Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*, 6: 1329-1341.
7. Bergström J, Lindholm B. 1998. Malnutrition, cardiac disease and mortality: an integrated point of view. *Am J Kidney Dis*, 32: 834-841.
8. Berneis K, Schaub JJ, Garbani E, Meier R, Kiss D. 1999. Effects of intradialytic parenteral nutrition in chronic hemodialysis patients with malnutrition: a pilot study. *Wien Klin Wochenschr*, 111: 876-881.

9. Bossola M, Tazza L, Panocchia N, Cicciarelli A, Liberatori M, Luciani G. 2001. Malnutrition in hemodialysis patients. *Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Entrale*, 19: 1-11.
10. Bussolotto M, Ceccon A, Sergi G, Giantin V, Beninca P, Enzi G. 1999. Assessment of body composition in elderly: accuracy of bioelectrical impedance analysis. *Gerontology*, 45: 39-43.
11. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. 2002. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int*, 62: 1054-1059.
12. Calle E, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath C. 1999. Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U.S. Adults. *N Engl J Med*, 341: 1097-1105.
13. Capelli JP, Kushner H, Camiscioli TC, Chen SM, Torres MA. 1994. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease care. *Am J Kidney Dis*, 23: 808-816.
14. Carlson DM, Duncan DA, Naessens JM, Johnson WJ. 1984. Hospitalization in dialysis patients. *Mayo Clin Proc*, 59: 769-775.
15. Cherry N, Shalansky K. 2002. Efficacy of intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. *Am J Health-Syst Pharm*, 59: 1736-1741.
16. Chazot C, Shahmir E, Matias B, Laidlaw S, Kopple JD. 1997. Dialytic nutrition: Provision of amino acids in dialysate during hemodialysis. *Kidney Int*, 52: 1663-1670.
17. Chazot C, Laurent G, Blanc C, Van CV, Jean G, Vanel T, Terrat JC, Ruffel M. 2001. Malnutrition in long-term haemodialysis survivors. *Nephrol Dial Transplant*, 16: 61-69.

18. Chertow M, Ling J, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. 1994. The Association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 24: 912-920.
19. Chanchairujira T, Metha RL. 2001. Assessing fluid change in hemodialysis: Whole body versus sum of segmental bioimpedance spectroscopy. *Kidney Int*, 60: 2337-2342.
20. Combe C, McCullough KP, Asano Y, Ginsberg N, Maroni BJ, Pifer TB. 2004: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis*, 44: 39-46.
21. Cox-Reijven PL, Kooman JP, Soeters PB, Sande FM, Leunissen KML. 2001. Role of Bioimpedance Spectroscopy in Assessment of Body Water Compartments in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*, 38: 832-838.
22. Cranford W. 1998. Cost effectiveness of IDPN therapy measured by hospitalisations and length of stay. *Nephrol News Issues*, 12: 33-39.
23. Cueto-Manzano AM, 2001. Hypoalbuminemia in dialysis. Is it a marker for malnutrition or inflammation? *Rev Invest Clin*, 53: 152-158.
24. Dörhöfer F, Pirlich M. 2005. Das B.I.A.-Kompendium. 2. Ausgabe 10/2005. Data Input GmbH. Digitaldruck Darmstadt GmbH & Co. KG.
25. Druml W, Kuhlmann M, Mann H, Hörl WH. 2003: DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Nephrologie. *Aktuel Ernaehr Med*, 28: 93-102.
26. Druml W, Fischer M. 2003. Cholesterol improves the utilization of parenteral lipid emulsions. *Wien Klin Wochenschr*, 115: 767-774.

27. Dumler F, Schmidt R, Kilates C, Faber M, Lubkowsky T, Frinak S. 1992. The use of Bioelectrical Impedance for the Nutritional Assessment of Chronic Hemodialysis Patients. *Miner Elektrolyte Metab*, 18: 284-287.
28. Fischer H, Schwietzer G, Caspary WF, Schoeppe W. 1991. Beurteilung von Wasserhaushalt und Ernährungszustand bei Dialysepatienten mit Hilfe der Bioelektrischen Impedanz-Analyse (BIA). *Nieren- und Hochdruckkrankheiten*, 20: 657-660.
29. Foulks CJ. 1999. An Evidence-Based Evaluation of Intradialytic Parenteral Nutrition. *Am J Kidney Dis*, 33: 186-192.
30. Fouque D. 2003. Nutritional Requirements in Maintenance Hemodialysis. *Advances in Renal Replacement Therapy*, 10: 183-193.
31. Frei U, Schober-Halstenberg HJ. 2004/2005. Nierenersatztherapie in Deutschland. Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation 2004/2005. [www.quasi-niere.de](http://www.quasi-niere.de).
32. Guida B, Nicola L, Trio R, Pecoraro P, Lodice C, Memoli B. 2000. Comparison of Vector and Conventional Bioelectrical Impedance Analysis in the Optimal Dry Weight Prescription in Hemodialysis. *Am J Nephrol*, 20: 311-318.
33. Gunnell J, Yeun JY, Depner TA, Kaysen GA. 1999. Acute-Phase Response Predicts Erythropoietin Resistance in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis*, 33: 63-72.
34. Hiroshige K, Iwamoto M, Kabashima N, Mutoh Y, Yuu K, Ohtani A. 1998. Prolonged use of intradialysis parenteral nutrition in elderly malnourished chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 13: 2081-2087.



35. Ifudu O. 2002. Patient characteristics determining rHuEPO dose requirements. *Nephrol Dial Transplant*, 17: 38-41.
36. Ikizler TA, Wingard RL, Hakim. 1995. Interventions to Treat Malnutrition in Dialysis Patients: The Role of the Dose of Dialysis, Intradialytic Parenteral Nutrition, and Growth Hormone. *Am J Kidney Dis*, 26: 256-265.
37. Ikizler TA. 2004. Protein and energy: recommended intake and nutrient supplementation in chronic dialysis patients. *Semin Dial*, 17: 471-478.
38. Johansen K, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, Silva M, Chertow GM. 2003. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*, 77: 842-846.
39. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. 2001. Relative Contributions of Nutrition and Inflammation to Clinical Outcome in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis*, 38: 1343-1350.
40. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. 2003: Effect of Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome on EPO Hyporesponsiveness in Maintenance Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*, 42: 761-773.
41. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. 2003: Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis*, 42: 864-881.
42. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. 2004. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutrition*, 80: 299-307.
43. Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. 2005. *Am J Clin Nutr*, 82: 910-911.

44. Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA. 1997. Determinants of Albumin Concentration in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*, 29: 658-668.
45. Kaysen GA. 2000. Malnutrition and the acute-phase reaction in dialysis patients- how to measure and how to distinguish. *Nephrol Dial Transplant*, 15: 1521-1524.
46. Kaysen C, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. 2002. Therapeutic effects of oral supplementation during hemodialysis. *Kidney Int*, 62: 1054-1059.
47. KDOQI; National Kidney Foundation 2006. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease in adults. *Am J Kidney Dis*, 47: 16-85.
48. Kohnle M, Kribben A. 2004. Malnutrition chronisch niereninsuffizienter Patienten. *Nephrologie im Dialog*, 3: 15-19.
49. Kopple JD. 1994. Effect of Nutrition on Morbidity and Mortality in Maintenance Dialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 24: 1002-1009.
50. Kopple JD. 1999. Therapeutic Approaches to Malnutrition in Chronic Dialysis Patients: The Different Modalities of Nutritional Support. *Am J Kidney Dis*, 33: 180-185.
51. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. 1999. Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int*, 56: 1136-1148.
52. Kopple JD. 2005. The phenomenon of altered risk factor patterns or reverse epidemiology in persons with advanced chronic kidney failure. *Am J Clin Nutr*, 81: 1257-1266.

53. Korzets A, Azoulay O, Chagnac A, Weinstein T, Avraham Z, Ori Y, Zevin D, Gafter U. 1999. Successful Intradialytic Parenteral Nutrition After Abdominal "Catastrophes" in Chronically Hemodialysed Patients. *Journal of Renal Nutrition*, 9: 206-213.
54. Kuhlmann MK, Winkelspecht B, Hammers A, Köhler A. 1997. Malnutrition bei Hämodialysepatienten-Selbsteinschätzung, ärztliche Beurteilung und objektivierbare Parameter. *Medizinische Klinik*, 92: 13-17.
55. Kushner RF, de Vries PM, Gudivaka R. 1996. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. *Am J Clin Nutr*, 64: 503-509.
56. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years. *Nutrition*, 17: 248-253.
57. Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols A, Pichard C, Composition of the ESPEN Working Group. 2004. Bioelectrical impedance analysis-part one: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, 23: 1226-1243.
58. Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols A, Pichard C, Composition of the ESPEN Working Group. 2004. Bioelectrical impedance analysis-part two: clinical practice. *Clinical Nutrition*, 23: 1430-1453.
59. Lazarus JM. 1999. Recommended criteria for initiating and discontinuing Intradialytic Parenteral Nutrition Therapy. *Am J Kidney Dis*, 33: 211-216.
60. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. 2001. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with sicker hemodialysis patients:

results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOOPS). *Nephrol Dial Transplant*, 16: 2386-2394.

61. Lindsay RM, Henderson W, 1988. Adequacy of dialysis. *Kidney Int*, 33: 92-99.
62. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Drüeke TB, Cannata-Andia JB, Hörl WH, Ritz E. 2002. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant*, 17: 563-572.
63. London R, Solis A, Goldberg GA, Wade S, Ryu S. 2002. Health Care Resource Utilization and the Impact of Anemia Management in Patients With Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*, 40: 539-548.
64. Lopes AA, Bragg J, Young E, Goodkin D, Mapes D, Combe C, Piera L, Held P, Gillespie B, Port FK. 2002. Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int*, 62: 199-207.
65. Lowrie EG, Lew NL. 1990. Death risk in HD patients: The Predictive Value of Commonly Measured Variables and an Evaluation of Death Rate Differences Between Facilities. *Am J Kidney Dis*, 15: 458-482.
66. Madore F, Lowrie EG, Brugnara C, Lew NL, Lazarus M, Bridges K, Owen WF. 1997. Anemia in Hemodialysis Patients: Variables Affecting this Outcome Predictor. *J Am Soc Nephrol*, 8: 1921-1929.
67. Mann H. 2003. Malnutrition bei Dialysepatienten: Ursachen-Erkennung-Behandlung. *J nephrol Team*, 3: 126-131.
68. Marckmann P. 1989. Nutritional status and mortality of patients in regular dialysis therapy. *Journal of Internal Medicine*, 226: 429-432.

69. Mattern WD, Hak LJ, Pham D, Lamanna RW, Teasley KM, Laffell MS. 1982. Malnutrition, altered immune function, and the risk of infection in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1: 206-218.
70. Methora R, Kopple JD. 2001. Nutritional Management of Maintenance Dialysis Patients: Why aren't We Doing Better? *Annu Rev Nutr*, 21: 343-379.
71. Mingardi G. 1998. From the development to the clinical application of a questionnaire on the quality of life in dialysis. The experience of the Italian collaborative DIA-QOL (Dialysis Quality Of Life). *Group Nephrol Dial Transplant*, 13: 70-75.
72. Mitch WE, 2002. Malnutrition: A recurrent misdiagnosis for hemodialysis patients. *J Clin Invest*, 110: 437-439.
73. Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. 1986. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int*, 30: 741-747.
74. Mortelmans AK, Duym P, Vandenbroucke J, Smet R, Dhondt A, Lesaffer G, Verwimp H, Vanholder R. 1999. Intradialytic Parenteral Nutrition in malnourished Hemodialysis patients: A prospective Long-Term study. *J Parenteral and Enteral Nutrition*, 23: 90-95.
75. Nurmohamed SA, Nube MJ. Reverse epidemiology: paradoxical observations in haemodialysis patients. *Neth J Med*, 63: 376-81.
76. Paßlick-Deetjen J, Bedenbender-Stoll E. 1998. Lebensqualität von Dialysepatienten. „Nephrologisches Jahresgespräch 1998“ Deutsche Dialysegesellschaft niedergelassener Ärzte e.V.
77. Piccoli A. 1997. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. *Kidney Int*, 53: 1036-1043.

78. Pupim L, Kent P, Hakim R. 1999. The Potential of Intradialytic Parenteral nutrition: A Review. *Miner Electrolyte Metab*, 25: 317-323.
79. Pupim L, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. 2002. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *The Journal of Clinical Investigation*, 110: 483-492.
80. Pupim LB, Evanson JA, Hakim RM, Ikizler TA. 2003. The extent of uremic malnutrition at the time of initiation of maintenance hemodialysis is associated with subsequent hospitalization. *J Ren Nutr*, 13: 259-266.
81. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. 2004. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int*, 66: 2054-2060.
82. Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM, Strauss BJG, Thomson NM, Atkins RC, Wahlqvist ML. 1991. Anthropometry Underestimates Body Protein Depletion in Hemodialysis Patients. *Nephron*, 59: 33-40.
83. Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F, Piera L, Bragg-Gresham JL, Feldman HI, Goodkin DA, Gillespie B, Wolfe RA, Held PJ, Port FK. 2004. Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*, 19: 108-120.
84. Riella MC. 2000. Malnutrition in dialysis: Malnourishment or uremic inflammatory response? *Kidney Int*, 57: 1211-1232.
85. Schulman G, Wingard RL, Hutchison RL, Lawrence P, Hakim RM. 1993. The Effects of Recombinant Human Growth Hormone and Intradialytic Parenteral Nutrition in Malnourished Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*, 21: 527-534.

86. Serna-Thome MG, Padilla-Rosciano, Suchil-Bernal L. 2002. Practical aspects of nutritional support. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 5: 293-296.
87. Slomowitz LA, Monteon FJ, Grosvenor M, Laidlaw SA, Kopple JD. 1989. Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int*, 35:704-711.
88. Smolle KH, Kaufmann P, Holzer H, Druml W. 1995. Intradialytic parenteral nutrition in malnourished patients on chronic haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant*, 10: 1411-1416.
89. Spiegel DM, Bashir K, Fisch B. 2000. Bioimpedance resistance ratios for the evaluation of dry weight in hemodialysis. *Clinical Nephrology*, 53: 108-114.
90. Sreedhara R, Avram MM, Blanco M, Batish R, Mittman N. 1996. Prealbumin Is the Best Nutritional Predictor of Survival in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. *Am J Kidney Dis*, 28: 937-942.
91. Steele TE, Baltimore D, Finkelstein SH, Juergensen P, Klinger AS, Finkelstein FO. 1996. Quality of live in peritoneal dialysis patients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 184: 368-374.
92. Stenwinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. 2000. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant*, 15: 953-960.
93. Takahashi N, Yuasa S, Fukunaga M, Hara T, Moriwaki K, Shokoji T, Hitomi H, Fujioka H, Kiyomoto H, Aki Y, Hirohata M, Mizushige K, Kohno M. 2003. Long-term evaluation of nutritional status using dual-energy X-ray absorptiometry in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*, 59: 373-378.

94. Toigo G, Aparico M, Attman PO, Cano N, Cianciaruso B, Engel B, Fouque D, Heidland A, Teplan V, Wanner C. 2000. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). Clin Nutrition, 19: 197-207.
95. Toigo G, Aparico M, Attman PO, Cano N, Cianciaruso B, Engel B, Fouque D, Heidland A, Teplan V, Wanner C. 2000. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 2 of 2). Clin Nutrition, 19: 281-291.
96. Wolfson M, Jones MR, Kopple JD. 1982. Amino acid losses during hemodialysis with infusion of amino acids and glucose. Kidney Int, 21: 500-506.
97. Wolfson M, Foulks CJ. 1996. Intradialytic Parenteral Nutrition: A Useful Therapy? Nutrition in Clinical Practice, 11: 5-11.
98. Wolfson M. 1993. The Cost and Bother of Intradialytic Parenteral Nutrition are not Justified by Available Scientific Studies. ASAJO Journal, 39: 864-867.
99. Wong P, Smith P, Rodger D. 2003. The use of Intradialytic parenteral nutrition to treat malnutrition: A case study. CANNT J, 13: 31-46.
100. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. 1999. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. Kidney Int, 55: 648-658.



## 9. Anhang

### 9.1 Lebenslauf

#### *Persönliche Daten*

Tina Geinitz

geboren am 9. Januar 1982 in Saalfeld/Saale

ledig, keine Kinder

#### *Schulbildung*

1988-1992

Grundschule „Werner Seelenbinder“ in Langenorla

1992-2000

Gymnasium „Am Weißen Turm“ in Pößneck

#### *Hochschulstudium*

2000-2006

Studium der Humanmedizin an der FSU-Jena

2002

Ärztliche Vorprüfung

2003

Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2005

Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2005-2006

Praktisches Jahr in der Thüringen Klinik Saalfeld:  
Klinik für Unfallchirurgie, Klinik für Innere Medizin,  
Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin

2006

Herbst, voraussichtlicher Abschluß des Studiums für  
Humanmedizin an der FSU Jena

#### *Promotion*

2003-2006

„Intradialytische Parenterale Ernährung bei mangelernährten  
Dialysepatienten“

#### *Praktische Tätigkeiten*

2003

Famulatur Chirurgie, Saale-Orla-Klinikum Pößneck

2003

Famulatur Innere Medizin, Dialysepraxis Salzgitter-Bad

2004

Famulatur Nephrologie, Helios Klinikum Erfurt

2004

Juli-September: Famulatur Traditionelle Chinesische  
Medizin, Chinese Overseas Hospital Guangzhou (Kanton),  
Jinan University

Pößneck, den 6.9.2006

## 9.2 Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei allen Personen herzlich bedanken, die mir bei der Erstellung meiner Promotionsarbeit zur Seite gestanden haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. em. Dr. G. Stein für die Vergabe des Themas und die hervorragende Betreuung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Dr. med. Hartung danke ich für seine geduldige Hilfe und Ermutigung für ein zielstrebiges Arbeiten während der gesamten Zeit.

Herrn Dr. med. Haufe danke ich für die Anleitung und Betreuung während der Durchführung des praktischen Teils dieser Arbeit.

### 9.3 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr Prof. em. Dr. G. Stein, Herr Dr. C.C. Haufe und Herr Dr. R. Hartung,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Pößneck, den 6.9.2006

Tina Geinitz, Verfasserin

